Aus der Neurologischen Universitätsklinik und Poliklinik
Würzburg
Direktor: Professor Dr. H.G. Mertens

Neurologische Komplikationen nach partieller Magenresektion

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Bruno Esters
aus Krefeld

Würzburg, den 17.9.1979

1980

Aus der Neurologischen Universitätsklinik und Poliklinik
Würzburg
Direktor: Professor Dr. H.G. Mertens

Neurologische Komplikationen nach partieller Magenresektion

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Bruno Esters
aus Krefeld

Würzburg, den 17.9.1979

Referent:	Priv.Doz. Dr. W. Grüninger
Korreferent:	Professor Dr. H.G. Mertens
Dekan:	Professor Dr. O. Schrappe

Tag der mündlichen Prüfung: 22.1.198o

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

UNIV. LEIDEN BIBL.

Für Anne-Marie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0133

Inhaltsverzeichnis

1) Einleitung

1.1) Folgen nach partieller Magenresektion
1.2) Neurologische Folgeerscheinungen
1.3) Problemstellung

2) Patientengut und Untersuchungsmethoden

2.1) Rekrutierung des Patientenkollektivs
2.2) Resonanz auf die Einladung
2.3) Untersuchungsgang
2.3.1) Anamnese und körperliche Untersuchung
2.3.2) Elektrophysiologische Untersuchungen
2.3.3) Laboruntersuchungen

3) Ergebnisse

3.1) Charakterisierung und Einteilung des Patientenkollektivs
3.2) Chirurgische Grundkrankheit und chirurgisches Vorgehen
3.2.1) Ulcuslocalisation
3.2.2) Operationsverfahren
3.3) Neurologische Befunde
3.3.1) Neurologische Symptome
3.3.2) Neurologische Diagnosen
3.3.3) Die Polyneuropathien
3.3.3.1) Anmerkungen zu den klinischen Befunden
3.3.3.2) Elektrophysiologische Befunde
3.3.3.3) Die "Risikofaktoren"
3.3.3.4) Einfluß des postoperativen Intervalls und der "Risikofaktoren"
3.3.3.5) Einfluß des Alters
3.3.3.6) Einfluß des Geschlechts

3.3.3.7) Einfluß des Operationsverfahrens
3.3.3.8) Einfluß der Ulcuslocalisation
3.3.3.9) Einfluß der Dauer der präoperativen Ulcusanamnese
3.3.3.1o) Einfluß von postoperativen Syndromen und Beschwerden
3.3.3.11) Einfluß des Körpergewichts
3.3.3.12) Einfluß von Fermentsubstitution
3.3.4) Die Myelopathien
3.3.5) Reduziertes Vibrationsempfinden
3.3.6) Parästhesien und Wadenkrämpfe
3.4) Hämatologische Befunde
3.4.1) Anämie und Eisenmangel
3.4.2) Makrozytose der Erythrozyten
3.5) Ergebnise der Vitamin B-12-Bestimmung im Serum

4) Diskussion

4.1) Anmerkungen zum Vitamin B-12-Serumspiegel
4.2) Anmerkungen zu den hämatologischen Befunden
4.3) Anmerkungen zu den neurologischen Befunden

5) Zusammenfassung

6) Literaturverzeichnis

1.) Einleitung

1.1) Folgen nach partieller Magenresektion

Neben den unmittelbaren postoperativen Komplikationen können sich nach partieller Magenresektion auch eine ganze Anzahl Folgeerscheinungen entwickeln, die sich entweder sofort oder erst nach einer Latenz von Monaten und Jahren zeigen.
Von Chirurgen und Internisten wurden ausführlich untersucht und beschrieben: Syndrom des "zu kleinen Magens", Frühdumpingsyndrom, Spätdumpingsyndrom, Rezidivulcera mit möglicher Ausbildung von Fisteln und nach Billroth II Syndrom der zuführenden Schlinge (17, 27). In letzter Zeit wurde auch gehäuft über Karzinome im Restmagen (Magenstumpfkarzinom) berichtet (8). Vorwiegend von internistischer Seite wurde auf verschiedene "Mangelzustände" nach Magenresektion hingewiesen: Untergewicht, Steatorrhoe und Malabsorption; sehr selten auch universelles Malabsorbtionssyndrom; zudem Anämien mit oder ohne Eisenmangel. Auch Kalzium- und Vitamin D-Mangel mit sich daraus entwickelnder Osteomalazie und Osteoporose wurde gelegentlich gefunden, und Folsäure und Vitamin B-12-Mangel wurden ebenfalls beobachtet (9, 1o, 15, 23, 24, 27, 28).

1.2) Neurologische Folgeerscheinungen

Dem gegenüber sind Berichte über neurologische Komplikationen spärlich. 1968 veröffentlichten Olivarius und Roos (26) eine Zusammenstellung von Einzelmitteilungen verschiedener Autoren aus den Jahren 1925 bis 1963 über insgesamt 21 Patienten, bei denen sich nach partieller Magenresektion eine Myelopathie entwickelt hatte. Sie selbst konnten 5 weitere eigene Fälle vorweisen. Diese Zusammenstellung wurde von Aita (2) einer kritischen Betrachtung unterzogen.

Nach Auswerten der zitierten Originalarbeiten kam Aita zu dem Schluß, daß nur 6 der angegebenen 21 Fälle als Myelopathie zu werten seien. Bei den übrigen seien die mitgeteilten klinischen Befunde unzureichend, oder aber sie ließen auch eine andere Interpretation zu. Von den 5 eigenen Fällen, die Olivarius und Roos beobachtet hatten, akzeptierte Aita 3 als Myelopathie. 1969 beschrieben Williams et al. (36) 14 Patienten, die 5 bis 16 Jahre nach partieller Magenresektion neurologische Krankheitsbilder entwickelt hatten: Gangstörungen mit Ataxie und Muskelschwäche, Parästhesien oder Taubheitsgefühl, Verlust des Vibrationsempfindens. Aber nur 6 Patienten mit einem positiven Babinski-Phänomen wurden von Aita als Myelopathie akzeptiert. Kunze und Leitenmaier (18) trugen eine weitgehend identische Sammelstatistik zusammen wie Olivarius und Roos und konnten 3 eigene Fälle von Myelopathie vorweisen.
1971 veröffentlichten Banerji und Hurwitz (4) die Ergebnisse einer Nachuntersuchung von 1o6 Patienten, die wegen peptischer Ulcera magenreseziert worden waren. Sie fanden insgesamt 43 "nervous system manifestations", die sich auf 34 Patienten verteilten, von denen 16 "neurological signs" und 18 lediglich "nervous system symptoms" ohne "neurological signs" boten.
1974 wurden dann von Roos (31, 32) 2 ausführliche Studien über neurologische Komplikationen nach partieller Magenresektion vorgelegt. Im Rahmen der ersten Studie (31) wurde bei 223 Antragstellern auf Invalidenrente, die wegen Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni magenoperiert worden waren, der Vitamin B-12-Serumspiegel bestimmt. (mikrobiologische Methode mit lactobacillus leichmannii). 46 hatten einen Wert unter 2oo pg/ml (14 unter 15o pg/ml). 42 dieser Patienten wurden ausführlich untersucht. Bei 8 Patienten diagnostizierte die Autorin eine Myelopathie, bei 9 Patienten eine Polyneuropathie und bei 16 Patienten eine Kombination von Myelopathie und Polyneuropathie.

Von diesen insgesamt 33 Patienten wiesen 19 zudem auch einen "mäßigen bis schweren intellektuellen Abbau" auf. In der 2. Studie (32) wird über eine klinisch neurologische Nachuntersuchung an 128 Patienten berichtet, die wegen eines Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni magenoperiert worden waren. Bei diesem unausgewählten Patientenkollektiv hatten 61 Patienten einen Vitamin B-12-Serumspiegel unter 2oo pg/ml (und 29 unter 15o pg/ml).
15 der 128 Patienten hatten eine Myelopathie, 1o hatten eine Polyneuropathie. 16 Patienten wiesen einen "schweren intelektuellen Abbau" auf, 7 davon in Kombination mit einer Myelopathie und/oder Polyneuropathie.
Insgesamt waren 44 Patienten neurologisch oder psychiatrisch auffällig.
Banerji und Hurwitz und Roos verweisen in ihren Arbeiten auch auf eine Publikation und Juul-Jensen (16). Juul-Jensen untersuchte 6o partiell magenresezierte Antragsteller auf Invalidenrente. 13 hatten einen Vitamin B-12-Wert unter 15o pg/ml. 5 Patienten boten eine Polyneuropathie, 4 eine Myelopathie und 39 (= 65 %) elektromyographisch die Zeichen einer Myopathie.

1.3) Problemstellung

Die aufgeführten Arbeiten über neurologische Komplikationen nach partieller Magenresektion weisen erhebliche Differenzen auf. Während aus der Zeit vor 1965 nur kasuistische Mitteilungen über solche Komplikationen vorliegen, werden sie seither öfter angetroffen. Auch die diagnostische Zuordnung der erhobenen Befunde ist recht unterschiedlich. Während Juul-Jensen ganz überwiegend von Myopathien berichtet, und nur von wenigen Fällen von Polyneuropathie und Myelopathie, bieten Banerji und Hurwitz eine ganze Palette von neurologischen Syndromen: Myopathie, Neuromyopathie, Poly-

neuropathie, Myelopathie, Myeloneuropathie etc..
Sie betonen wie auch Ekbom (12) die besondere Häufigkeit des "restless legs syndrom" (4, 5). Olivarius und Roos interpretieren die früheren Einzelmitteilungen über neurologische Komplikationen nach partieller Magenresektion überwiegend als Myelopathien und auch Williams betrachtet die von ihm et al. gefundenen neurologischen Störungen vorwiegend als Myelopathien. Aita dagegen betont die besondere Bedeutung der Polyneuropathien.
In ihren beiden jüngsten Studien (31, 32) fand Roos Myelopathien und Polyneuropathien bei magenresezierten Patienten etwa gleich häufig, in einem Drittel der Fälle lag eine Kombination beider vor. Über Myopathien berichtet sie nicht, weist aber besonders auf "mäßigen und schweren intellektuellen Abbau" hin.
Auch die Rolle des Vitamin B-12-Mangels wird unterschiedlich betrachtet. Zum Einen sind die Angaben über die Häufigkeit eines Vitamin B-12-Mangels uneinheitlich, zum Anderen wird auch der Einfluß eines Vitamin B-12-Mangels für das Auftreten neurologischer Komplikationen nach partieller Magenresektion unterschiedlich bewertet. Roos (31) schreibt: "Wenn man den Komplex Malabsorptionssyndrom, den man nach partieller Magenresektion antrifft, von einem neurologischen Standpunkt aus betrachtet, so ist der ganz entscheidende Faktor der Vitamin B-12-Mangel mit den sich daraus ergebenden peripheren,spinalen und cerebralen Komplikationen".
Sowohl Aita als auch Banerji und Hurwitz weisen dagegen auf mögliche andere Ursachen hin.
Schließlich ist auch heute noch die Frage unter Neurologen kontrovers, ob ein Vitamin B-12-Mangel vorwiegend eine Myelopathie zur Folge hat, oder auch zu einer Polyneuropathie führen kann (2, 7, 18, 34, 35).

Es soll deshalb an einem unausgewählten Kollektiv partiell magenresezierter Patienten folgenden Fragen nachgegangen werden:

a) Wie häufig sind neurologische Komplikationen?
b) Wie sind sie diagnostisch einzuordnen?
c) Wie häufig ist ein Vitamin B-12-Mangel?
d) Inwieweit besteht ein Zusammenhang zwischen Vitamin B-12-Mangel und neurologischen Komplikationen?
e) Welche sonstigen Faktoren führen zu neurologischen Komplikationen, bzw. sind mit diesen korreliert (z.B. Alter, Geschlecht, Ulcuslocalisation, Operationsverfahren, Körpergewicht, Anämie, Eisenmangel, "Postgastrektomiesyndrom" etc)?

2.) Patientengut und Untersuchungsmethoden

2.1) Rekrutierung des Patientenkollektivs

Im Archiv der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg wurden die Krankengeschichten von Patienten durchgemustert, die in den Jahren 1956 bis 1973 wegen Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni behandelt worden waren. 47o dieser Patienten wurden schriftlich gebeten, zu einer ambulanten Nachuntersuchung in die Poliklinik der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg zu kommen. Es wurden nur solche Patienten ausgewählt, bei denen in den Jahren 1969 bis 1956 (oder auch früher) eine partielle Magenresektion durchgeführt worden war. Auch von den Patienten, die in den Jahren 197o bis 1973 in der Chirurgischen Klinik behandelt worden waren, wurden nur solche angeschrieben, die sich vor 197o einer Magenresektion unterzogen hatten.
Nicht angeschrieben wurden Patienten, bei denen einer der folgenden Gründe vorlag:

a) Nur konservative Behandlung;
b) keine resezierende Operation (z.B. nur Vagotomie mit Pyloroplastik);
c) schwere konsumierende Grundkrankheit (z.B. Karzinom, Leukose, Lymphogranulomatose etc.);
d) vor 19oo geboren, d.h. zum Zeitpunkt der Untersuchung älter als 76 Jahre. (Dieser Limitierungsfaktor wirkte sich natürlich besonders bei den früheren Operationsjahrgängen aus).
e) Wohnort weiter als loo km von Würzburg entfernt.

2.2) Resonanz auf die Einladung

2o2 der 47o angeschriebenen Patienten folgten der Einladung zu einer Nachuntersuchung (= 43 %), 268 folgten ihr nicht (= 57 %). Von 98 Patienten erhielten wir keine Antwort auf unser Schreiben, 6o Patienten konnten durch die Post nicht ermittelt werden, 42 Patienten konnten nicht kommen, oder lehnten es ab zu kommen, 68 Patienten waren, wie uns von Verwandten oder Nachbarn schriftlich mitgeteilt wurde, inzwischen verstorben.

Einer der 42 Patienten, die es abgelehnt hatten zu kommen, war einige Monate zuvor wegen einer ungeklärten Peronäusparese stationär in der Neurologischen Klinik untersucht worden. Er wurde in diese Studie miteinbezogen.

Einer der 2o2 Patienten, die gekommen waren, wurde ausgeklammert, da er 1958 wegen eines subcardialen und eines präpylorischen Ulcus ventriculi total gastrektomiert worden war. Es wird somit im folgenden über 2o2 partiell magenresezierte Patienten berichtet. Diese wurden (bis auf die oben genannte Ausnahme) alle in der Zeit vom 26.7.1976 bis 3.12.1976 in der Poliklinik der Neurologischen Universitätsklinik untersucht.

2.3) Untersuchungsang

2.3.1) Anamnese und körperliche Untersuchung

Von allen Patienten wurde eine sorgfältige Anamnese erhoben. Dabei wurde auch besonders nach Alkoholabusus, gastrointestinalen Beschwerden und Hinweisen auf neurologische Erkrankungen gefahndet.
Die Patienten waren auch aufgefordert worden, ihre Medikamente mitzubringen, die sie regelmäßig einnahmen, und es wurde nach etwaigen Injektionen von Vitaminspritzen gefragt. Die meisten Patienten wurden auch gemessen und gewogen (bei den übrigen wurde Größe und Gewicht erfragt).
Es folgte eine allgemein internistische Untersuchung, und daran schloß sich eine neurologische Untersuchung in der üblichen Weise an. Das Vibrationsempfinden wurde mit einer neurologischen Stimmgabel (128 Hz) an der Beere der Zeigefinger und der Großzehen und an der Tibiakante geprüft. Alle anamnestischen Angaben und Untersuchungsergebnisse wurden in einem standartisiertem Befundbogen protokolliert.

2.3.2) Elektropysiologische Untersuchungen

Die Patienten, die bei der neurologischen Untersuchung Auffälligkeiten zeigten, wurden zum allergrößten Teil auch im EMG-Labor der Klinik einer weitergehenden Diagnostik unterzogen. Das war bei insgesamt 98 Patienten der Fall.
Es wurde eine Messung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit des nervus tibialis und/oder des nervus peronaeus durchgeführt. Die Bestimmung erfolgte in der üblichen Weise (21): Division der ausgemessenen Distanz zwischen 2 Reizpunkten durch die Differenz der distalen Latenzzeiten. Die Reizung erfolgte durch Oberflächenelektroden: Beim nervus tibialis in der fossa poplitea und hinter dem malleolus medialis, beim nervus peronaeus am capitulum fibulae und an der Vorderseite des Unterschenkels in Höhe des oberen Sprungge-

lenkes. Die Ableitung der Muskelpotentiale erfolgte mit Oberflächenelektroden vom musculus abduktor hallucis, bzw. vom musculus extensor digitorum brevis. Ferner wurde eine Nadelmyographie an 2 bis 4 Muskeln der unteren Extremitäten vorgenommen (meistens beim musculus tibialis anterior, musculus extensor digitorum brevis, musculus abductor hallucis, musculus flexor hallucis brevis). Als Nadelelektrode wurde eine koaxiale Elektrode verwendet. Ein reduziertes Vibrationsempfinden wurde quantifiziert durch Bestimmung der Schwelle des Vibrationsempfindens (bei 25o Hz) an der Großzehe und am Zeigefinger mit Hilfe eines Vibrators.

2.3.3) Laboruntersuchungen

Allen Patienten wurde Blut entnommen, das im Labor der Medizinischen Poliklinik untersucht wurde: Mit 2 Autoanalysern wurden dabei folgende Serumwerte bestimmt:

	Normbereich	
Eisen (Männer)	6o - 14o	µg/1oo ml
(Frauen)	6o - 13o	µg/1oo ml
Kupfer	75 - 155	µg/1oo ml
Kalium	3,5 - 5	mval/l
Natrium	135 - 145	mval/l
Kalzium	8,5 - 1o,5	mg/1oo ml
anorganisches Phosphat	2,5 - 4,5	mg/1oo ml
Harnsäure	3 - 8	mg/1oo ml
Harnstoff-N	1o - 2o	mg/1oo ml
Kreatinin	o,7 - 1,4	mg/1oo ml
Glucose	65 - 11o	mg/1oo ml
Triclyceride	5o - 2oo	mg/1oo ml
Cholesterin	15o - 3oo	mg/1oo ml
Gesamtbilirubin	o,2 - 1	mg/1oo ml

Gesamteiweiß		6 - 8		g /loo ml
Albumin	(Männer)	4,2 - 5,2		g /loo ml
	(Frauen)	3,9 - 5		g /loo ml
LDH		6o - 24o		mE/ml
Alkalische	(Männer)	7o - 175		mE/ml
Phosphatase	(Frauen)	55 - 15o		mE/ml
GOT	(Männer)	< 18		mE/ml
	(Frauen)	< 15		mE/ml

Von den meisten Patienten wurden im Labor der Neurologischen Klinik auch folgende Serumspiegel bestimmt:

		Normbereich	
GPT, optimiert	(Männer)	6 - 33	mE/ml
	(Frauen)	5 - 21	mE/ml
Gamma-GT	(Männer)	6 - 28	mE/ml
	(Frauen)	4 - 18	mE/ml

Bei allen Patienten wurde die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) bestimmt und mit Hilfe eines automatischen Zählgerätes ein kleines Blutbild angefertigt:

	Normalwerte		
	Männer	Frauen	
Leukozyten	4,8-1o,8	4,8-1o,8	x $1o^3$/µl Blut
Erythrozyten	4,6- 6,2	4,2- 5,4	x $1o^6$/µl Blut
Hämoglobin	14 - 18	12 - 16	g/loo ml Blut
Hämatokrit	42 - 52	37 - 47	%
MCV	8o - 94	8o - 98	μm^3
MCH	27 - 31	27 - 31	pg/Erythrozyt
MCHC	32 - 36	32 - 36	%

Ferner wurde allen Patienten Blut entnommen zur Bestimmung des Vitamin B-12-Serumspiegels. Die Bestimmung erfolgte im Labor der Neurologischen Klinik mit einer Radioisotopenmethode.
Der Normwert bei dieser Meßmethode wird von der Herstellerfirma mit 3oo - 9oo pg/ml angegeben.

3.) Ergebnisse

3.1) Charakterisierung und Einteilung des Patientenkollektivs

In Abbildung I ist die Verteilung des Patientenkollektivs nach der Dauer des postoperativen Intervalls, in Abbildung II nach dem Lebensalter aufgezeigt. Die Patienten sind jeweils nach dem Geschlecht getrennt aufgeführt: 171 Männer, 31 Frauen.
(Das Überwiegen der Männer in unserem untersuchten Patientenkollektiv entspricht in etwa der Bevorzugung des männlichen Geschlechts hinsichtlich der Ulcuskrankheit). Die durchschnittliche Dauer des postoperativen Zeitraums aller Patienten lag bei 12,4 Jahren, das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 59,1 Jahre.
Die Patienten wurden weiterhin nach der Dauer des postoperativen Zeitraumes, und nach dem Lebensalter in drei Gruppen (I, II, III), bzw. Klassen (A, B, C) eingeteilt. Siehe Tabelle 1 und 2. (Auf diese Unterteilung wird später noch einmal zurückgegriffen).

Tabelle 1

Gruppe	postoperativer Zeitraum	durchschnittlicher postop. Zeitraum	Durchschnittsalter	Anzahl der Patienten
I	7-1o	8,7	57,1	89
II	11-15	12,7	6o,6	69
III	16-36	19,5	6o,7	44

Klasse	Alter	Durchschnittsalter	Anzahl der Patienten
A	29-54	47,o	66
B	55-65	59,7	69
C	66-76	7o,3	67

Tabelle 2

Einteilung des Patientenkollektivs (n=2o2) nach der Dauer des postoperativen Zeitraums und dem Lebensalter.

Lebensalter in Jahren	Jahre nach der Operation			gesamt
	7-1o	11-15	16-36	
29-54	34	2o	12	66
55-65	31	21	17	69
66-76	24	28	15	67
gesamt	89	69	44	2o2

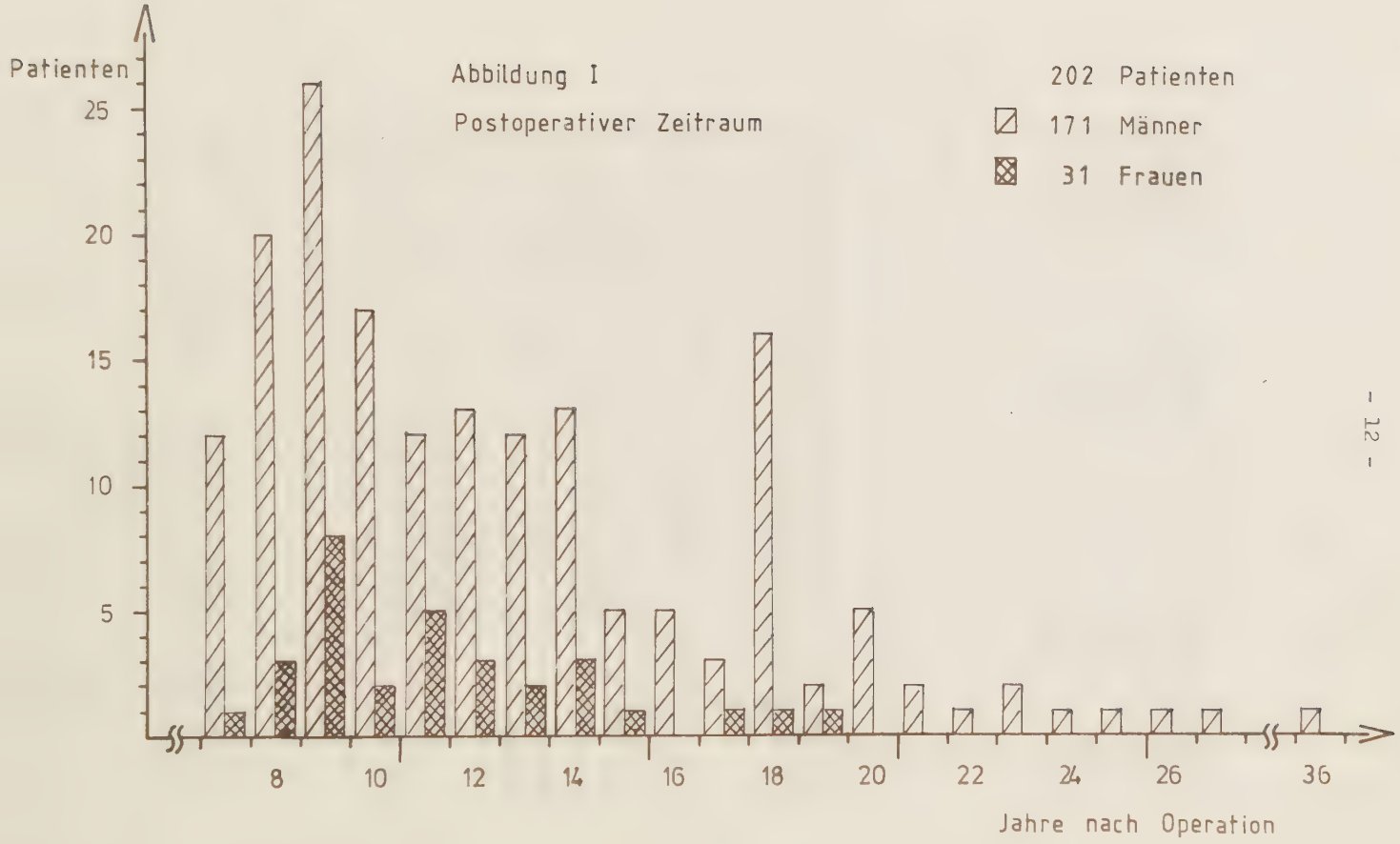

Patienten
25
20
15
10
5
Abbildung I
Postoperativer Zeitraum
202 Patienten
171 Männer
31 Frauen
8
10
12
14
16
18
20
22
24
26
36
Jahre nach Operation

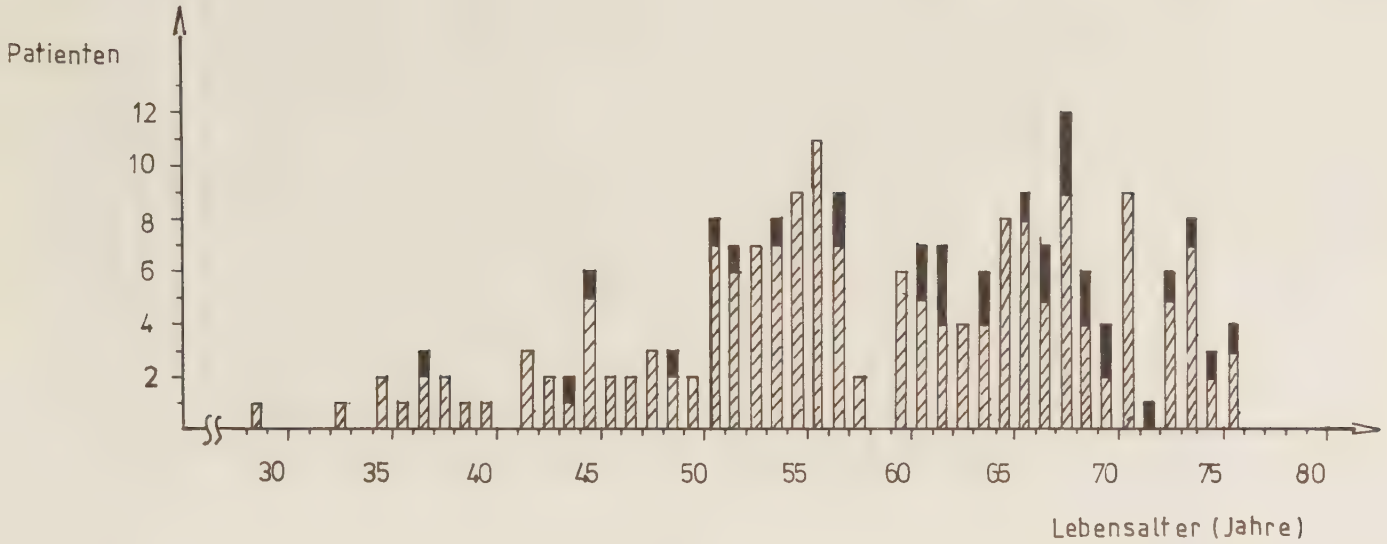
Abbildung II

Altersverteilung

202 Patienten

171 Männer

31 Frauen



3.2) Chirurgische Grundkrankheit und chirurgisches Vorgehen

3.2.1) Ulcuslocalisation

Die Diagnosen der Patienten, soweit sie aus den alten chirurgischen Krankengeschichten ersichtlich waren, sind in Tabelle 3 aufgeführt.
Man sieht, daß Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni bei den von uns untersuchten Patienten etwa gleich häufig waren, im Gegensatz zu der Tatsache, daß bei der Ulcus-Krankheit die Lokalisation des Ulcus im Duodenum 4 - 8mal häufiger ist als im Magen.
Die unter "andere" aufgeführten Erkrankungen hatten bis auf die haemorrhagische Gastritis makroskopisch als Ulcus ventriculi imponiert.

3.2.2) Operationsverfahren

In Tabelle 4 und 5 sind die angewandten Operationsverfahren aufgeführt.
An der Chirurgischen Klinik in Würzburg war in den von uns durchgemusterten Operationsjahrgängen von 1956 - 1969 sowohl bei Ulcus ventriculi als auch bei Ulcus duodeni die Zweidrittelresektion des Magens (Methode nach Billroth II) das Standardverfahren einer chirurgischen Behandlung.
Die Gastrojejunostomie wurde gewöhnlich mit kurzer zuführender Schlinge retrocolisch (= transmesocolisch) oralis partialis inferior angelegt. (Verfahren nach Hofmeister und Finsterer). Von diesem Standardverfahren wurde nur in besonderen Fällen abgewichen.
Eine Vierfünftelresektion wurde bei hochsitzendem Ulcus ventriculi, eine Fundektomie bei subcardialem Ulcus ventriculi ausgeführt.
Anstelle einer Fundektomie kam in den Jahren 1966 - 1969 bei subcardialem Ulcus ventriculi die Operation

nach Madlener zur Anwendung. (In unserem Patientenkollektiv 5 Fälle). Dabei wurde unter Belassen des Ulcus eine distale Zweidrittelresektion des Magens durchgeführt, die Gastrojejunostomie jedoch nicht im Bereich der Resektionslinie, sondern unmittelbar unter das Ulcus angelegt. Die Ulcera heilten daraufhin ab.
Nur selten wurde bei Ulcus ventriculi die Magenresektion nach Billroth I durchgeführt.
Unter den Korrekturoperationen wurden nicht alle Relaparotomien aufgeführt, sondern nur solche Operationen, bei denen eine Degastroenterostomie mit einer mehr oder minder ausführlichen Nachresektion oder eine Veränderung des Situs vorgenommen wurde.
17 der 21 Patienten, bei denen eine solche Korrekturoperation vorgenommen worden war, waren zuerst in einer auswärtigen Klinik operiert worden; nur bei 4 Patienten war auch die erste Resektion an der Chirurgischen Klinik in Würzburg erfolgt.
Häufigster Grund für eine erneute Operation war das Anastomosenulcus (lox), weitere Gründe waren: Passagebehinderung der abführenden Schlinge durch Bridenbildung, Abknickung, Torquierung oder Striktur (4x), zu enger Mesocolonschlitz mit Passagebehinderung der zu- und abführenden Schlinge (2x), Syndrom der zuführenden Schlinge (lx), Abszeßbildung im Anastomosenbereich (lx), gastrojejunokolische Fistel (lx), Gastroileostomie (lx), Rezidivblutung bei schwerer hämorrhagischer Gastritis (lx).

Tabelle 3

Intraoperative Diagnose aller Patienten

Diagnosen	Jahre nach Operation 7-1o	11-15	16-36	gesamt
Ulcus ventriculi	44	41	14	99
Ulcus duodeni	42	2o	2o	82
Ulcus ventriculi et duodeni	1	2	-	3
Ulcuslokalisation unbekannt	1	4	8	13
andere x)	1	2	2	5
gesamt	89	69	44	2o2

x) 3 Patienten mit Ulcuskarzinom
1 Patient mit der Verdachtsdiagnose Retothelsarkom
1 Patient mit schwerer hämorrhagischer Gastritis

Tabelle 4

Operationsverfahren
a) 1. Resezierende Operation

Operationsverfahren	Jahre nach Operation 7-1o	11-15	16-36	gesamt
Billroth I	1[x)]	1	4	6
Billroth II	85	62	37	184
Billroth II 4/5-Resektion	3	4	1	8
Fundektomie	-	2	2	4
gesamt	89	69	44	2o2

x) mit proximaler selektiver Vagotomie

b) Korrekturoperationen

Korrektureingriff	Jahre nach Operation 7-1o	11-15	16-36	gesamt
B II → B I	1	1[xx)]	3	5
B I → B II	-	-	1	1
B II → B II	2	5	6	13
B II → B II → B I	-	-	2	2
gesamt	3	6	12	21

xx) mit trunkulärer Vagotomie

Tabelle 5

Situs bei Nachuntersuchung
(unter Einbeziehung der Korrekturoperationen)

Operations-verfahren	Jahre nach Operation 7-1o	11-15	16-36	gesamt
Billroth I	2[x)]	2[xx)]	8	12
Billroth II	84	61	33	178
Billroth II 4/5-Resektion	3	4	1	8
Fundektomie	-	2	2	4
gesamt	89	69	44	2o2

x) 1 Patient mit proximaler selektiver Vagotomie
xx) 1 Patient mit trunkulärer Vagotomie

3.3) Neurologische Befunde

3.3.1) Neurologische Symptome

Im folgenden sind alle neurologischen Symptome zusammengestellt, die bei den von uns untersuchten Patienten gefunden wurden. (Nicht berücksichtigt sind dabei Symptome, die offensichtlich auf traumatische Nervenläsionen oder Discushernien zurückzuführen waren).

Tabelle 6:

Abgeschwächter Achillessehnenreflex:	45
Erloschener Achillessehnenreflex:	13
Abgeschwächter Patellarsehnenreflex:	25
Völliges Fehlen von Achillessehnenreflex, Patellarsehnenreflex, Bicepssehnenreflex, Radiusperiostreflex, Tricepssehnenreflex:	1
Gesteigerte Muskeldehnungsreflexe:	7
Faszikulieren:	5
Leichte Spastik der Muskulatur der unteren Extremitäten:	6
Rigor (bei Morbus Parkinson):	3
Positiver Babinski:	2
Fraglich positiver Babinski:	3
Muskelatrophien (distal, symmetrisch):	16
Latente Paresen (monopedales Hüpfen konnte beidseits nicht mehr oder nur noch sehr schlecht ausgeführt werden):	32
Standataxie (Schwanken beim Romberg-Stehversuch):	1o
Leichte bis mäßige Gangataxie (beim Strichgang und Blindgang):	47
Unsicherheit beim Kniehackeversuch:	26
Unsicherheit beim Fingerfinger- und Fingernaseversuch:	14
Dysdiadochokinese:	16

Reduziertes Vibrationsempfinden an den Großzehen:	91
Gestörtes Lageempfinden (passive Bewegungen der Großzehen wurden unzureichend erkannt):	2o
Hypästhesie ("Zahlenschreiben" am Unterschenkel und Fußrücken unzureichend erkannt):	24
Hypalgesie (verminderte Schmerzempfindung auf Nadelstiche am Unterschenkel und Fuß):	11
Hyperpathie	2
Parästhesien (in Form von "Kribbeln", "Ameisenlaufen", "Brennen", oder "pelziges Gefühl" an den Armen, Händen, Beinen oder Füßen):	49
(nächtliche) Wadenkrämpfe:	43
Allgemeine Verlangsamung mit deutlich verminderter Konzentrations- und Merkfähigkeit):	13
Depression, bzw. depressive Verstimmung:	8
Stimmungslabilität und Affektinkontinenz:	3
Epilepsie (in beiden Fällen schon vor der Operation vorhanden):	2

3.3.2) Neurologische Diagnosen

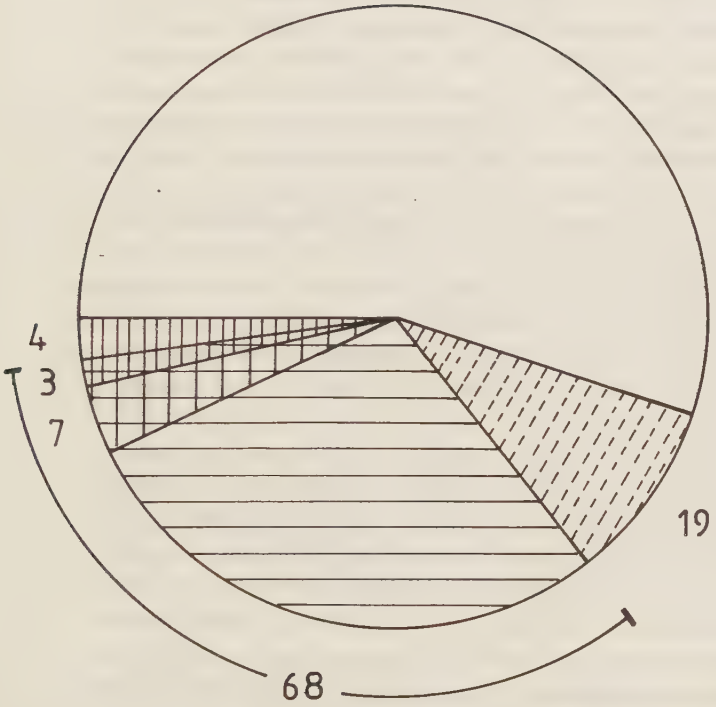
Es ist nicht immer einfach, eine genaue Differenzierung zwischen Polyneuropathie und Myelopathie vorzunehmen (auf diese Problematik wird später noch einmal eingegangen); aus praktischen Gründen muß man aber zu einer Einteilung und einer Diagnose kommen.
Eine Polyneuropathie haben wir diagnostiziert, wenn von den aufgeführten Symptomen zumindest ein reduziertes Vibrationsempfinden und (in den allermeisten Fällen) ein abgeschwächter oder erloschener Achillessehnenreflex vorlagen und sich im EMG weitere Hinweise für eine Polyneuropathie nachweisen ließen. Das war bei 6o Patienten der Fall.
Bei 8 weiteren Patienten wurde die Polyneuropathie nur klinisch diagnostiziert, da sich eine weitere elektrophysiologische Diagnostik aus technischen Gründen nicht durchführen ließ. (Bei diesen Patienten war die klinische Symptomatik allerdings eindeutig).
Als Myelopathie werteten wir 7 Fälle, bei denen neben anderen Symptomen eine ausgeprägte Gangataxie vorlag, die sich bei geschlossenen Augen noch deutlich verstärkte, eine erhebliche Unsicherheit beim Kniehackeversuch und bei den Zeigeversuchen und ein positiver Romberg. 6 hatten eine Spastik der unteren Extremitäten, 2 hatten einen eindeutig positiven Babinski, bei 3 weiteren war das Babinskiphänomen fraglich positiv. 3 der 7 Myelopathie-Patienten hatten zusätzlich eine Polyneuropathie. Bei 4 fanden sich weder elektromyographisch noch elektroneurographisch Hinweise auf eine Polyneuropathie. Bei 7 weiteren Polyneuropathie-Patienten, bei denen die Diagnose durch entsprechende EMG-Befunde zu erhärten war, ließen eine Gangataxie, die stärker ausgeprägt war als bei den übrigen Polyneuropathie-Patienten, eine erhebliche Unsicherheit

beim Kniehackeversuch, teilweise ein positiver Romberg (3x), teilweise ein gesteigertes Reflexverhalten (2x), eine zusätzliche Myelopathie vermuten, aber nicht beweisen. Wir haben diese Fälle als fragliche Myelopathie eingestuft.
Ein reduziertes Vibrationsempfinden an den Großzehen war das bei weitem häufigste neurologische Symptom. Es konnte bei 91 Patienten aufgedeckt werden, und mit Hilfe des Vibrators konnte auch der entsprechende Schwellenwert (eine stark altersabhängige Größe) ermittelt werden.
Bei 72 Patienten trat die Hypallästhesie im Rahmen einer Polyneuropathie oder Myelopathie oder Kombination beider auf, bei 19 Patienten blieb die Hypallästhesie ein isoliertes Symptom, wobei man natürlich offen lassen kann, ob es sich dabei nicht doch um einen diagnostischen Frühhinweis auf eine noch subklinische (und auch elektromyographisch noch nicht fassbare) Polyneuropathie oder eventuell auch Myelopathie handelte. Jedenfalls scheint die Pallästhesie eine sehr empfindliche und störanfällige Sinnesmodalität zu sein.
(In Abbildung III sind die besprochenen neurologischen Syndrome zusammengestellt).

Abbildung III

Neurologische Befunde

202 Patienten



sichere Myelopathie

fragliche Myelopathie

Polyneuropathie

reduziertes Vibrationsempfinden

3.3.3) Die Polyneuropathien

3.3.3.1) Anmerkungen zu den klinischen Befunden

Ingesamt 68 Patienten hatten eine Polyneuropathie. Die Symptome, die bei den Polyneuropathie-Patienten gefunden wurden, sind in Tabelle 6 schon aufgeführt worden. In den meisten Fällen handelte es sich um eine Polyneuropathie leichteren Grades. Kein Patient war auf Grund von Paresen gehunfähig oder sehr schwer behindert. Es handelte sich im wesentlichen um leichte oder latente Paresen, die sich erst beim Monopedalen Hüpfen zeigten, wenn der Patient das Körpergewicht nicht hochbekam, oder nicht abfedern konnte und bis auf die Fersen durchsackte. Diese latenten Paresen waren vielen Patienten auch nicht bewußt, ebenso wenig wie eine leichte Gangataxie, die sich erst beim Strichgang zeigte, oder Koordinationsstörungen bei den Zeigeversuchen und bei der Diadochokinese. Nur einigen Patienten waren Gangstörungen und nachlassende Geschicklichkeit schon selbst aufgefallen, und diese betrachteten es zumeist als eine unausweichliche Folge des Älterwerdens. Auch Sensibilitätsstörungen waren den wenigsten Patienten bewußt. Parästhesien und meist nächtliche Wadenkrämpfe wurden dagegen häufig schon spontan geäußert.
Bei den Reflexanomalien war ein symmetrisch abgeschwächter Achillessehnenreflex der häufigste Befund (45 Patienten). Ein abgeschwächter Achillessehnenreflex wurde angenommen, wenn sich der Achillessehnenreflex deutlich schlechter auslösen ließ, als die übrigen Muskeldehnungsreflexe oder nur noch mit Hilfe des Jendrassik'schen-Handgriffs auszulösen war. Völlig erloschen war der Achillessehnenreflex nur bei 13 Patienten. Bei lo Polyneuropathie-Patienten war der Achillessehnenreflex nicht eindeutig abgeschwächt, und das reduzierte Vibrationsempfinden war das einzige Indiz dafür, nach dem Vorliegen einer

Polyneuropathie zu fahnden, für die sich dann im EMG auch die entsprechenden Befunde boten.
Auf Grund der klinischen Symptome kann man die gefundenen Polyneuropathien in 3 Schwergrade einteilen:

Mäßig schwere Polyneuropathie:	8 Patienten
Leichte Polyneuropathie:	5o Patienten
Subklinische Polyneuropathie:	1o Patienten

3.3.3.2) Elektrophysiologische Befunde

Bei 6o von 68 Patienten mit Polyneuropathie wurde die motorische Nervenleitgeschwindigkeit des nervus tibialis und/oder des nervus peronaeus bestimmt, und es wurde eine Nadelmyographie vorgenommen.
Beim nervus tibialis wurde eine Leitgeschwindigkeit von 42 m/sec und schneller als normal angesehen; 37 bis 41 m/sec werteten wir als leicht verlangsamt, 36 m/sec und weniger als deutlich verlangsamt.
Beim nervus peronaeus wurden 46 m/sec und schneller als normal betrachtet, 4o bis 45 m/sec als leicht verlangsamt und 39 m/sec und weniger als deutlich verlangsamt.

Bei der Nadelmyographie werteten wir (im Zusammenhang mit dem klinischen Bild) als "Denervationszeichen" zum einen das Auftreten von Spontanaktivität, in Form von positiven Potentialen und Fibrillationen ("akute Denervationszeichen"), zum andern eine verlängerte Dauer, eine überhöhte Amplitude und eine vermehrte Polyphasie der Potentiale motorischer Einheiten ("chronische Denervationszeichen") und ein gelichtetes Aktivitätsmuster bei maximaler Willkürinnervation. (21)
Die NLG- und EMG-Befunde sind in Tabelle 7, ihre Beziehungen zueinander sind in Tabelle 8 dargestellt.

Es fällt auf, daß von 6o Polyneuropathie-Patienten fast die Hälfte eine normale motorische Nervenleitgeschwindigkeit hatten, und daß von diesen wiederum zwei Drittel elektromyographisch alle Zeichen einer Polyneuropathie boten.
Eine verlangsamte NLG ohne weitere elektromyographische Hinweise auf eine Polyneuropathie hatten dagegen nur 3 Patienten (= 5 %). Nur 9 Patienten (= 15 %) zeigten lediglich eine Veränderung der Potentiale der motorischen Einheiten und eine gelichtete maximale Aktivität.
Bei 48 von 6o Polyneuropathie-Patienten (= 8o %) lag eine Kombination von 2 oder 3 Zeichen für eine Polyneuropathie vor.

Tabelle 7

NLG- und EMG-Befunde
bei den Polyneuropathie-Patienten

NLG	Jahre nach Operation 7-10	11-15	16-36	gesamt
normal	11	11	6	28
leicht verlangsamt	7	8	6	21
deutlich verlangsamt	3	3	5	11
keine NLG	1	5	2	8
gesamt	22	27	19	68

EMG	Jahre nach Operation 7-10	11-15	16-36	gesamt
keine Denervation	2	-	1	3
Denervation: ohne Spontanaktivität	8	6	2	16
Denervation: mit Spontanaktivität	11	16	14	41
kein EMG	1	5	2	8
gesamt	22	27	19	68

Tabelle 8

Beziehung zwischen NLG- und EMG-Befunden bei 6o Polyneuropathie-Patienten

EMG \ NLG	normal	leicht verlangsamt	deutlich verlangsamt	gesamt
keine Denervation	-	2	1	3
ohne Spontanaktivität	9	5	2	16
mit Spontanaktivität	19	14	8	41
gesamt	28	21	11	6o

3.3.3.3) Die "Risikofaktoren"

Geht man der Frage nach, ob die partielle Magenresektion einen Faktor darstellt, der zum Entstehen einer Polyneuropathie führen kann, dann muß man auch solche Faktoren in Rechnung stellen, von denen man weiß, daß sie ebenfalls zu einer Polyneuropathie führen können. Praktisch ist es natürlich nicht möglich, alle Erkrankungen und toxische Einflüsse zu berücksichtigen, die Grund einer Polyneuropathie sein können, aber den häufigsten, anamnestisch und labormäßig auch faßbaren Noxen sind wir nachgegangen. Ein Leberschaden, Alkoholmißbrauch, Diabetes mellitus und eingeschränkte Nierenfunktion sind die 4 "Risikofaktoren", nach denen bei jedem Patienten gefahndet wurde.

Zum Aufdecken einer chronischen Hepatopathie wurden der klinische Gesamtaspekt des Patienten, der Palpationsbefund der Leber und die entsprechenden Laborwerte herangezogen. Der Begriff chronische Hepatopathie beinhaltet natürlich keine genaue internistische Diagnose und sagt auch nichts über den Schweregrad des Leberschadens aus, aber als "Risikofaktor" für das Entstehen einer Polyneuropathie kann man ihn heranziehen.

Alkoholabusus wurde den Patienten attestiert, die zugaben, täglich 8o g Alkohol und mehr zu trinken. Von dieser Menge an sind Patienten langfristig als cirrhosegefährdet anzusehen (19). 8o g Alkohol entspricht in etwa 2 Liter Bier, 1 Liter Wein oder Most oder 1/4 l an Spirituosen (bei 32 Vol/%). Natürlich gaben nicht alle Alkoholiker ihren Abusus zu. Man muß mit einer gewissen Dunkelziffer rechnen, aber ein Großteil davon dürfte schon im Sammelbecken der chronischen Hepatopathien erfaßt sein.

Ein Diabetes mellitus wurde diagnostiziert bei einem Nüchternblutzucker von mehr als 12o mg/1oo ml. Bei den meisten Patienten war der Diabetes schon bekannt und

wurde entsprechend behandelt. (Nur ein Patient hatte einen insulinpflichtigen Diabetes).
Eine eingeschränkte Nierenfunktion wurde angenommen, wenn das Serumkreatinin mehr als 1,8 mg/loo ml betrug und auch der Harnstoff-N über 25 mg/loo ml lag.
In Tabelle 9 ist die Häufigkeit der einzelnen "Risikofaktoren" dargestellt. In Tabelle lo ist die Häufigkeit der Patienten mit einem oder mehreren "Risikofaktoren" in den 3 Gruppen und in den 3 Altersklassen aufgeführt. Man sieht, daß in den 3 Gruppen (mit durchschnittlichem postoperativem Zeitraum von 8,7, 12,7 und 19,5 Jahren) die Patienten mit "Risikofaktoren" ziemlich gleichmäßig verteilt sind. Im Hinblick auf die 3 Altersklassen (Durchschnittsalter 47,o, 59,7 und 7o,3 Jahre) wiesen die Jüngsten überraschenderweise in ihren Reihen die meisten Patienten mit "Risikofaktoren" auf. Es kommt jedenfalls zu keiner erhöhten Konzentration von Patienten mit "Risikofaktoren" in der Klasse der Ältesten.

Tabelle 9

Häufigkeit der "Risikofaktoren": Hepatopathie (a), zugegebener Alkoholabusus (b), Diabetes mellitus (c), eingeschränkte Nierenfunktion (d)

"Risikofaktoren"	Jahre nach Operation 7-1o	11-15	16-36	gesamt
a) Hepatopathie	18	8	8	34
b) zugegebener C_2H_5OH-Abusus	15 (6 auch a)	15 (3 auch a)	5 (1 auch a)	35 (1o auch a)
c) Diabetes mellitus	4 (1 auch a+b)	3 (1 auch b)	4 (1 auch a)	11 (1 auch a) (1 auch b) (1 auch a+b)
d) eingeschränkte Nierenfunktion	1 (1 auch a)	1 (1 auch c)	1 (1 auch c)	3 (1 auch a) (2 auch c)
gesamt	3o	22	15	67

Tabelle 1o

Häufigkeit der Patienten mit einem oder mehreren "Risikofaktoren" (a, b, c, d) in den 3 Gruppen und in den drei Altersklassen

Jahre nach Operation	Patienten insgesamt	Patienten mit "Risikofaktoren"	Prozentsatz
7 - 1o	89	3o	33,7 %
11 - 15	69	22	31,9 %
16 - 36	44	15	34,1 %

Lebensalter in Jahren	Patienten insgesamt	Patienten mit "Risikofaktoren"	Prozentsatz
29 - 54	66	27	41,o %
55 - 65	69	18	26,1 %
66 - 76	67	22	32,8 %

3.3.3.4) Einfluß des postoperativen Intervalls und der "Risikofaktoren"

Geht man von der Annahme aus, daß die partielle Magenresektion eine chronische Noxe darstellt, die zum Entstehen einer Polyneuropathie führen kann, so ergibt sich daraus, daß Polyneuropathien umso häufiger auftreten, je länger Patienten (und mit ihnen ihr peripheres Nervensystem) dieser Noxe ausgesetzt sind. In Tabelle 11 sind die Patienten mit Polyneuropathien und die Patienten mit "Risikofaktoren" in Abhängigkeit von der Dauer des postoperativen Intervalls aufgetragen. Man erkennt, daß die Häufigkeit der Polyneuropathien mit der Dauer des postoperativen Zeitraums zunimmt. 7 - 10 Jahre nach Operation: 25 %, 11 - 15 Jahre nach Operation: 39 %, 16 - 36 Jahre nach Operation: 43 %.

Diese Zunahme ist nicht durch gehäuftes Auftreten von "Risikofaktoren" bedingt, und es findet sich auch keine Zunahme in der Koinzidenz von Polyneuropathien und "Risikofaktoren", im Gegenteil, der Prozentsatz der Polyneuropathien, der durch "Risikofaktoren" zu erklären wäre, nimmt sogar ab. (7 - 10 Jahre nach Operation: 54 %, 11 - 15 Jahre nach Operation: 48 %, 16 - 36 Jahre nach Operation: 26 %). Insgesamt gesehen waren von 68 Polyneuropathie-Patienten 30 Träger von "Risikofaktoren" (= 44 %).

Abbildung IV, V verdeutlicht graphisch diese Befunde.

Tabelle 11

Beziehung zwischen den Polyneuropathien und den "Risikofaktoren"

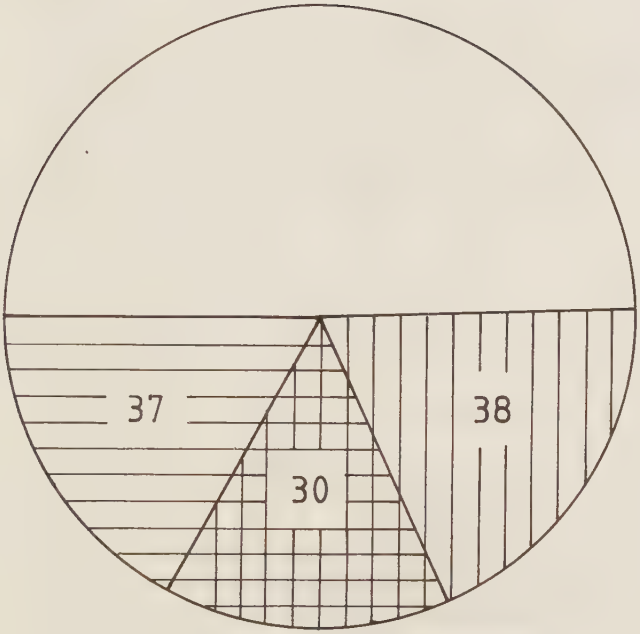
	Jahre nach Operation			gesamt
	7-1o	11-15	16-36	
Patienten nur mit "Risikofaktoren"	18	9	1o	37
Patienten nur mit Polyneuropathie	1o	14	14	38
Patienten sowohl mit Polyneuropathie als auch mit "Risikofaktoren"	12	13	5	3o
Patienten ohne Polyneuropathie und "Risikofaktoren"	49	33	15	97
Patienten insgesamt	89	69	44	2o2

Abbildung IV

Risikofaktoren
und Polyneuropathien

7 - 36 Jahre
nach Operation

202 Patienten



Risikofaktoren

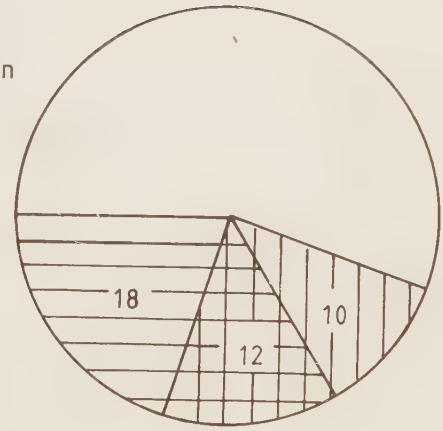
Polyneuropathien

Abbildung V

Risikofaktoren
und Polyneuropathien

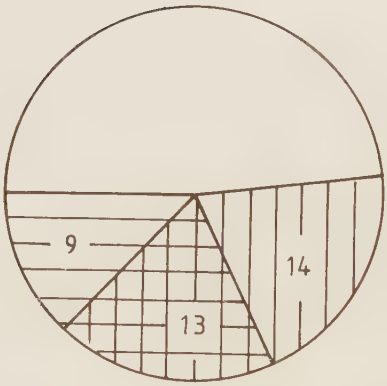
7 - 10 Jahre
nach Operation

89 Patienten



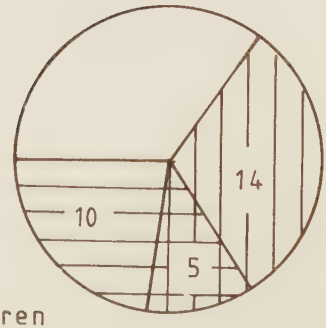
11 - 15 Jahre
nach Operation

69 Patienten



16 - 36 Jahre
nach Operation

44 Patienten



Risikofaktoren

Polyneuropathien

3.3.3.5) Einfluß des Alters

Das Durchschnittsalter aller 2o2 Patienten betrug - wie bereits erwähnt - 59,1 Jahre. (Das Durchschnittsalter der 67 Patienten mit "Risikofaktoren" betrug übrigens ebenfalls 59,1 Jahre). Das Durchschnittsalter der 68 Patienten mit Polyneuropathien betrug dagegen 64,4 Jahre. Das Durchschnittsalter der restlichen 134 Patienten, die keine Polyneuropathie hatten, betrug nur 56,4 Jahre. Die bemerkenswerte Differenz des Durchschnittsalters zwischen den Patienten mit Polyneuropathie und den Patienten ohne Polyneuropathie (im Gesamtkollektiv 8 Jahre) ließ sich auch innerhalb der 3 Gruppen nachweisen:

I. Gruppe (7 - lo Jahre postoperatives Intervall): 6,5 Jahre.

II. Gruppe (11 - 15 Jahre postoperatives Intervall): 9,1 Jahre.

III. Gruppe (16- 36 Jahre postoperatives Intervall): 7,1 Jahre.

Anlaß genug dem Einfluß des Alters auf die Polyneuropathien noch weiter nachzugehen. Die Patienten wurden dazu in drei zahlenmäßig etwa gleich starke Altersklassen unterteilt. Das entsprechende Schema (siehe Tabelle 2) wurde schon vorgestellt. Nach diesem Schema wurden auch die Polyneuropathien aufgeschlüsselt (siehe Tabelle 12). In jedem einzelnen Fach des Diagrammes ist das Verhältnis der Polyneuropathienzur Gesamtzahl der Patienten aufgetragen.

Man sieht, wie die Häufigkeit der Polyneuropathien insgesamt mit steigendem Lebensalter der Patienten zunimmt.

In der Klasse der 29 - 54Jährigen: 15 %.

In der Klasse der 55 - 65Jährigen: 3o %.

In der Klasse der 66 - 76Jährigen: 55 %.

Tabelle 12

Verteilung der 68 Polyneuropathie-Patienten in den drei Altersklassen und in den 3 Gruppen.

Lebensalter	Jahre nach Operation 7-1o	11-15	16-36	gesamt
29 - 54 Jahre	5/34	2/2o	3/12	1o/66
55 - 65 Jahre	9/31	8/21	4/17	21/69
66 - 76 Jahre	8/24	17/28	12/15	37/67
	22/89	27/69	19/44	68/2o2

Diese Zunahme läßt sich auch innerhalb jeder einzelnen Gruppe (mit gleichem durchschnittlichen postoperativen Zeitraum) nachweisen.

Die quantitativ entscheidende Zunahme der Polyneuropathien hinsichtlich der Dauer des postoperativen Intervalls erfolgt beim Übergang von der I. Gruppe (durchschnittlicher postoperativer Zeitraum 8,7 Jahre) zur II. Gruppe (durchschnittlicher postoperativer Zeitraum 12,7 Jahre).
Die quantitativ entscheidende Zunahme der Polyneuropathien im Hinblick auf das Lebensalter erfolgt beim Übergang von der Klasse der 55 - 65Jährigen (Durchschnittsalter 6o Jahre) zur Klasse der 66 - 76Jährigen (Durchschnittsalter 7o Jahre). In den beiden rechten unteren Fächern addieren sich beide Effekte, so daß es hier zu einer besonderen hohen Rate an Polyneuropathien kommt (6o % und 8o %).

3.3.3.6) Einfluß des Geschlechts

Ein Einfluß des Geschlechts auf die Häufigkeit der Polyneuropathien ergab sich nicht. Von 171 Männern hatten 58 (= 34 %) eine Polyneuropathie; von 31 Frauen hatten 1o (= 32 %) eine Polyneuropathie.

3.3.3.7) Einfluß des Operationsverfahrens

Dem Effekt von verschiedenen Operationsverfahren auf die Häufigkeit der Polyneuropathien nachzugehen, ist bei unserem Patientenkollektiv schwierig, da in 92 % der Fälle ein Billroth II vorlag. Ein sinnvoller Vergleich zwischen Billroth I und Billroth II ist nicht möglich, da die Anzahl der Patienten mit Billroth I dafür zu klein ist.
Ein anderer Aspekt ist aber trotz der kleinen Anzahl der Fälle bemerkenswert: Art und Ausmaß der Resektion (siehe Tabelle 13). Die proximale Magenresektion

(Fundektomie) und die distale subtotale Magenresektion (4/5-Resektion nach Billroth II) führten bei Dreiviertel der betroffenen Patienten zu einer Polyneuropathie.
Korrekturoperationen führten zu keiner erhöhten Ausbeute an Polyneuropathien. Von 21 Patienten mit Korrekturoperationen wiesen 6 (= 29 %) eine Polyneuropathie auf. Die relativ große Anzahl an Korrekturoperationen bei den Patienten der III. Gruppe kann somit ebenfalls nicht als Erklärung für die gehäufte Anzahl von Polyneuropathien in dieser Gruppe herangezogen werden.

Tabelle 13

Einfluß des Operationsverfahrens (Situs bei Nachuntersuchung) auf die Polyneuropathien

Operation	Patienten insgesamt	Patienten mit Polyneuropathie
Billroth I	12	3
Billroth II	178	56
Billroth II 4/5-Resektion	8	6
Fundektomie	4	3
gesamt	2o2	68

Tabelle 14

Ulcuslokalisation und Polyneuropathien

Verhältnis von Ulcus ventriculi (Uv) zu Ulcus duodeni (Ud)	Jahre nach Operation 7 - 1o		11 - 15		16 - 36		gesamt	
	Uv	Ud	Uv	Ud	Uv	Ud	Uv	Ud
bei 181 Patienten	44	42	41	2o	14	2o	99	82
bei 61 Patienten mit Polyneuropathie	13	9	16	8	5	1o	34	27
Prozentsatz	3o%	21%	39%	4o %	36%	5o %	34%	33%

Tabelle 15

Ulcusanamnese und Polyneuropathie

Dauer der Ulcus-anamnese	Patienten insgesamt	Patienten mit Poly-neuropathie	Prozentsatz
< 1 Jahr	24	1o	42 %
1 - 5 Jahre	45	17	38 %
6 -1o Jahre	35	7	2o %
11 -2o Jahre	63	21	33 %
>2o Jahre	25	9	36 %
unbekannt	1o	4	4o %
gesamt	2o2	68	

3.3.3.8) Einfluß der Ulcuslokalisation

In früheren Arbeiten (31, 32) war festgestellt worden, daß bei ursprünglicher Lokalisation des Ulcus im Magen, es häufiger zu neurologischen Schädigungen komme, als bei Lokalisation im Duodenum.
Diese Feststellung kann im Hinblick auf die Polyneuropathien von uns nicht bestätigt werden (siehe Tabelle 14).
Von den 99 Patienten mit bekannter Diagnose Ulcus ventriculi bekamen 34 eine Polyneuropathie (= 34 %).
Von den 82 Patienten mit bekannter Diagnose Ulcus duodeni bekamen 28 eine Polyneuropathie (= 33 %).

3.3.3.9) Einfluß der Dauer der präoperativen Ulcusanamnese

Die Dauer der Ulcusanamnese war breitgestreut. Sie betrug wenige Wochen bis 38 Jahre (teilweise mit jahrelangen beschwerdefreien Intervallen). Die Dauer der Ulcusanamnese hatte aber keinen erkennbaren Einfluß auf die Häufigkeit der Polyneuropathien (siehe Tabelle 15).

3.3.3.1o) Einfluß von postoperativen Syndromen und Beschwerden

Nach Magenresektion können sich einige charakteristische Syndrome entwickeln:
a) Syndrom des zu kleinen Magens mit postcibalem Druck- und Völlegefühl im Epigastrium.
b) Frühdumpingsyndrom: Wenige Minuten bis eine halbe Stunde postcibal kommt es zu "Rumoren" im Bauch, Brechreiz, Schwindelgefühl, Herzklopfen und Schweißausbruch; (oft verschwinden diese Beschwerden rasch, wenn die Patienten sich hinlegen). Das Frühdumpingsyndrom wird wahrscheinlich durch eine zu schnelle Füllung des proximalen Dünndarms mit hyperosmolaren Ingesta ausgelöst (27).

c) Spätdumpingsyndrom: 2 - 3 Stunden postcibal kommt es zu Schwindel- und Schwächegefühl, Herzklopfen, Schweißausbruch und Hunger."Es sind die subjektiven Symptome einer Hypoglycämie, die durch einen reaktiven temporären Hyperinsulinismus nach initialer Hyperglycämie hervorgerufen wird"(27).
d) Nach Billroth II-Resektion kann sich auch ein Syndrom der zuführenden Schlinge entwickeln: Postcibal kommt es zu Druck- und Völlegefühl und unterschiedlich starken Schmerzen im rechten Mittelbauch, welche nach galligem Erbrechen sogleich sistieren (27).
e) Das Rezidivulcus (Anastomosenulcus), selten im Magenstumpf, meistens (bei Billroth II) im Jejunum nahe der Anastomose lokalisiert (Ulcus pepticum Jejuni) zeigt die Kardinalsymptome Schmerzen und Blutung. Die teilweise heftigen Schmerzen, vorwiegend im linken Ober- und Mittelbauch haben meist keine so ausgeprägte Abhängigkeit zur Nahrungsaufnahme wie beim Ulcus duodeni (27).
Es wurde der Versuch unternommen, auch in unserem Patientenkollektiv die Häufigkeit dieser Syndrome aufzudecken (siehe Tabelle 16). Dabei ließen sich nicht alle anamnestisch eruierten Symptome unter den zuvor genannten Syndromen subsumieren.
Ein Rezidivulcus wurde nur dann konstatiert, wenn stationär oder ambulant ein Ulcus auch röntgenologisch nachgewiesen worden war. Da sich das Rezidivulcus klinisch meistens als gastrointestinale Blutung manifestiert hatte, war stationäre Diagnostik und Therapie die Regel.
Das Symptom Erbrechen ist nicht mit dem Syndrom der zuführenden Schlinge gleichzusetzen. Bei den meisten Patienten, die über Erbrechen klagten, handelte es sich um Alkoholiker (mit oder ohne Hepatopathie), die morgens aus nüchternem Magen heraus erbrachen.
Auch Durchfall und Schmerzen sind nicht spezifisch.

Tabelle 16

Syndrome, bzw. Symptome nach partieller Magenresektion und Polyneuropathien

Syndrome, bzw. Symptome	Patienten insgesamt	Patienten mit Polyneuropathie	Prozentsatz
a) Syndrom des zu kleinen Magens	35	17	49 %
b) Frühdumpingsyndrom	36	11	31 %
c) Spätdumpingsyndrom	1	-	-
d) Rezidivulcus (konservativ behandelt)	8	-	-
e) gelegentlich Erbrechen	17	2	12 %
f) häufiger Durchfall	13	3	23 %
g) gelegentlich Schmerzen	9	2	22 %

Dem Einfluß von postoperativ aufgetretenen Beschwerden auf die Häufigkeit der Polyneuropathien wurde ebenfalls nachgegangen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 zusammengestellt.
Insgesamt gesehen ergaben sich zwischen den aufgeführten Befunden und den Polyneuropathien keine eindeutigen Beziehungen. Es erscheint zwar bemerkenswert, daß fast die Hälfte der Patienten, die über postcibales Druck- und Völlegefühl klagten, eine Polyneuropathie hatten; diese Korrelation ist aber statistisch nicht eindeutig significant. (p = 5 %). Zudem ist das Syndrom des zu kleinen Magens nicht so sehr anatomisch zu sehen (z.B. klagte nur 1 Patient von 8 subtotal distal Resezierten und nur 1 Patient von den 4 Fundektomierten über postcibales Druck- und Völlegefühl). Das Syndrom des zu kleinen Magens muß man wohl in vielen Fällen als Syndrom unvernünftiger Eßgewohnheiten betrachten.

3.3.3.11) Einfluß des Körpergewichts

Bezüglich des Körpergewichts wurden die Patienten in 5 Klassen eingeteilt: Normalgewichtige, Übergewichtige, schwer Übergewichtige, Untergewichtige und stark Untergewichtige.

Für das Normalgewicht wurde ein relativ breiter Spielraum eingeräumt, zumal die Frage welches Körpergewicht (KG) bei gegebener Körperlänge (KL) normal, bzw. noch normal ist, und wo Über-, bzw. Untergewicht beginnt, gar nicht so einfach zu beantworten ist.
Von einem normalen Körpergewicht wurde ausgegangen, wenn es bei Männern zwischen den Werten KG = KL - 1oo + 5 % und KG = KL - 1oo - 15 %, und bei Frauen zwischen den Werten KG = KL - 1oo und KG = KL - 1oo - 2o % lag. (Das Körpergewicht ist dabei in kg, die Körperlänge in cm gemessen).

Tabelle 17

Körpergewicht und Polyneuropathien

Gewichtsklassen	Patienten insgesamt		Patienten mit Polyneuropathie		Prozentsatz	
schwer Übergewichtige	13	39	6	16	46 %	41 %
Übergewichtige	26		1o		38 %	
Normalgewichtige	123		37		3o %	
Untergewichtige	3o	4o	1o	15	33 %	38 %
stark Untergewichtige	1o		5		5o %	
	2o2		68			

Der hier zugrund gelegte Spielraum für das Normalgewicht entspricht in etwa dem Spielraum für das Idealgewicht, wie es von den amerikanischen Lebensversicherungsgesellschaften angegeben wird (11), sofern die Körpergröße zwischen 160 und 180 cm liegt, was bei den allermeisten Patienten der Fall war.
Von Untergewicht, bzw. Übergewicht wurde ausgegangen, wenn das Körpergewicht außerhalb der angegebenen Grenzwerte für das Normalgewicht lag. Schweres Übergewicht wurde konstatiert, wenn das Körpergewicht ganz erheblich über dem Normalgewicht lag, starkes Untergewicht wurde konstatiert, wenn die Patienten kachektisch waren.
In Tabelle 17 ist dargestellt, wie sich die Polyneuropathie-Patienten auf die 5 Gewichtsklassen verteilten. Man sieht, daß Polyneuropathien in den 3 mittleren Gewichtsklassen etwa gleich häufig vorkommen, nur bei den schwer Übergewichtigen und den stark Untergewichtigen sind sie häufiger vertreten. Allerdings ist die Aussagekraft dieser Feststellung beschränkt wegen der relativ kleinen Zahl der Fälle. Wenn man schwer Übergewichtige und Übergewichtige und stark Untergewichtige und Untergewichtige je zu einer Klasse zusammenfaßt, und mit den Normalgewichtigen vergleicht, so zeigt sich, daß in diesen Klassen Polyneuropathien zwar etwas häufiger vorkommen, aber auch dieser Unterschied ist statistisch nicht significant. Immerhin kann man sagen, daß es für die Pathogenese der Polyneuropathien nach partieller Magenresektion keinen bestimmenden Faktor gibt, der mit dem Körpergewicht korrelliert.

3.3.3.12) Einfluß von Fermentsubstitution

Alle Patienten waren aufgefordert worden, die Medikamente, die sie regelmäßig einnahmen, zur Untersuchung mitzubringen, so daß sich bei den meisten Patienten

Tabelle 18

Fermentsubstitution und Polyneuropathien

Ferment-substitution	Patienten insgesamt		Patienten mit Polyneuropathie		Prozentsatz
ja		46		12	26 %
nein	125		41		
unzureichend	1o	156	5	56	36 %
unbekannt	21		1o		
		2o2		68	

auch klären ließ, ob eine konsequente Substitutionstherapie mit Fermenten durchgeführt wurde. Die Ergebnisse im Hinblick auf die Häufigkeit der Polyneuropathien sind in Tabelle 18 dargestellt. Auch hier ergab sich kein eindeutiger Trend, da die gefundene geringere Häufigkeit von Polyneuropathien bei den Patienten mit regelmäßiger Fermentsubstitution ebenfalls statistisch nicht significant ist. Es bleibt nur die Feststellung, daß auch regelmäßige Einnahme von Fermentpräparaten den partiell magenresezierten Patienten keinen sicheren Schutz vor einer Polyneuropathie bietet, und umgekehrt, daß die Entstehung einer Polyneuropathie zumindest nicht allein auf Fermentmangel zurückgeführt werden kann.

3.3.4) Die Myelopathien

Eine Einteilung der Myelopathien wurde zuvor schon angegeben (siehe Tabelle 19).

Inwieweit für die Entstehung einer Myelopathie die "Risikofaktoren" von Bedeutung sind, die bei den Polyneuropathien als mögliche pathogenetisch wichtige Faktoren berücksichtigt wurden, ist weitgehend unbekannt. Trotzdem wurde überprüft, ob bei den Myelopathie-Patienten solche "Risikofaktoren" gehäuft vorkamen. Das war aber nicht der Fall. Von den 7 Patienten mit sicherer Myelopathie hatte nur 1, von den 7 Patienten mit fraglicher Myelopathie hatten nur 3 "Risikofaktoren". Ob die Dauer des postoperativen Zeitraums einen Einfluß (wie bei den Polyneuropathien) auf die Häufigkeit der Myelopathien hatte, läßt sich bei der geringen Fallzahl nicht beurteilen.

Das Alter spielte aber wiederum eine Rolle. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Myelopathie betrug bei den 7 sicheren Myelopathien 66,3 Jahre und bei den 7 fraglichen Myelopathien 66,6 Jahre. Es lag da-

Tabelle 19

Einteilung der Myelopathien

Myelopathien	Jahre nach Operation 7-1o	11-15	16-36	gesamt
ohne Polyneuropathie	1	3	-	4
sichere Myelopathie mit Polyneuropathie	-	-	3	3
fragliche Myelopathie (alle mit Polyneuropathie)	4	3	-	7
gesamt	5	6	3	14

Tabelle 2o

Operationsverfahren und Myelopathien

Operations-verfahren	sichere Myelopathie	fragliche Myelopathie	gesamt
Billroth I	1	-	1
Billroth II	5	6	11
Billroth II 4/5-Resektion	-	1	1
Fundektomie	1	-	1
gesamt	7	7	14

mit noch etwas höher, als das Durchschnittsalter der 58 "Nur-Polyneuropathie"-Patienten (64,o Jahre), und gegenüber dem Durchschnittsalter der 13o neurologisch nicht erkrankten Patienten (56,1 Jahre) lag es sogar um gut 1o Jahre höher.
Unter den Myelopathie-Patienten war nur 1 Frau, und zwar in der Gruppe der fraglichen Myelopathien. Da die Frauen aber am Gesamtkollektiv nur zu 15 % beteiligt waren, kann man daraus keine Bevorzugung der Myelopathien für das männliche Geschlecht ableiten. Die bei den Myelopathie-Patienten angewandten Operationsverfahren zeigt Tabelle 2o. Ein Einfluß des Operationsverfahrens auf die Häufigkeit der Myelopathien ließ sich nicht sichern. Auch die Fundektomie und die 4/5-Resektion prädestinierten die Patienten nicht in erhöhtem Maße (wie bei den Polyneuropathien) für eine Myelopathie. Auch die Ulcuslokalisation, die Dauer der Ulcusanamnese, die in Tabelle 16 für die Polyneuropathien aufgeführten postoperativen Beschwerden, das Körpergewicht und Fermentsubstitution ließen keinen eindeutigen Zusammenhang mit den Myelopathien erkennen. (Natürlich wirkte sich auch hier die kleine Fallzahl als Limitierungsfaktor aus).

3.3.5) Reduziertes Vibrationsempfinden

91 Patienten hatten ein reduziertes Vibrationsempfinden an den Großzehen. Bei 83 Patienten wurde dieser Befund auch mit dem Vibrator überprüft und bestätigt. (bei den 8 Polyneuropathie-Patienten, bei denen die Diagnose Polyneuropathie auf Grund der klinischen Symptome gestellt wurde, war eine Überprüfung mit dem Vibrator aus technischen Gründen nicht durchzuführen). Da das Vibrationsempfinden mit dem Alter deutlich nachläßt, kann man nicht ohne weiteres einen Schwellenwert angeben, oberhalb dessen das Vibrations-

empfinden gestört ist. Von einem reduzierten Vibrationsempfinden wurde deshalb ausgegangen, wenn der ermittelte Schwellenwert etwa doppelt so hoch lag, wie der normale Schwellenwert für das jeweilige Lebensalter. Bei 72 Patienten war das reduzierte Vibrationsempfinden Symptom für eine Polyneuropathie und/oder Myelopathie, bei den restlichen 19 Patienten trat es als mehr oder minder isoliertes Symptom auf, d.h. klinisch,elektromyographisch und elektroneurographisch zeigten sich keine weiteren (oder allenfalls nur minimale Befunde), so daß eine Polyneuropathie oder eine Myelopathie nicht diagnostiziert werden konnte. 6 von diesen 19 Patienten hatten eine Gangataxie: 1 hatte eine ausgeprägte hypermetrische Ataxie und war reflexlos, ein anderer zeigte ebenfalls eine ausgeprägte Ataxie mit Fallneigung nach links. 2 der ataktischen Patienten waren chronische Alkoholiker. Bei den 2 restlichen Patienten mit Gangataxie und reduziertem Vibrationsempfinden hätte man (als Früh- oder Diskretform) auch die Diagnose Myelopathie diskutieren können.

3.3.6) Parästhesien und Wadenkrämpfe

Alle Patienten wurden nach Parästhesien und Wadenkrämpfen gefragt. Die Parästhesien wurden zumeist beschrieben als "Kribbeln", "Prickeln", "Ameisenlaufen", "Nadelstiche", oder "pelziges Gefühl" in den Extremitäten zum Teil auch als "Brennen" an den Fußsohlen oder Handflächen. Die Wadenkrämpfe traten meist nachts in Ruhe auf. Sie wurden durch Wärme (unter der Bettdecke) verstärkt. Kühlung und Bewegung ließ sie normalerweise wieder verschwinden oder zumindest abklingen. Viele der betroffenen Patienten streiften deshalb die Bettdecke zurück oder streckten die Beine aus dem Bett heraus oder standen auf

und gingen einige Schritte auf und ab.
Parästhesien und Wadenkrämpfe traten oft kombiniert auf. Tabelle 21 zeigt die Häufigkeit dieser Symptome im Gesamtkollektiv und in den 3 Gruppen. Tabelle 22 weist auf die Beziehungen von Parästhesien und Wadenkrämpfen zu den neurologischen Erkrankungen im einzelnen hin. Von den 72 Patienten mit Polyneuropathie und/oder Myelopathie hatten 4o Parästhesien und/oder nächtliche Wadenkrämpfe (= 56 %), d.h. nur etwa die Hälfte der Patienten mit Myelopathie und/oder Polyneuropathie klagten über diese subjektiven Symptome. Sie müssen also bei Myelopathie oder Polyneuropathie keineswegs regelmäßig vorhanden sein. Andererseits stellen sie, wenn sie vorhanden sind, einen wichtigen Hinweis dar. Denn von 61 Patienten mit Parästhesien und/oder Wadenkrämpfen hatten 4o eine Polyneuropathie und/oder Myelopathie und 7 hatten ein reduziertes Vibrationsempfinden, so daß insgesamt 47 Patienten (= 77 %) neurologisch auffällig waren.
Von den 21 Patienten, die sowohl über Parästhesien als auch nächtliche Wadenkrämpfe klagten, hatten sogar 2o eine Polyneuropathie. (Der restliche 1 Patient hatte ein reduziertes Vibrationsempfinden). Bei der Kombination beider Symptome wird man also, zumindest bei partiell magenresezierten Patienten, mit erheblicher Wahrscheinlichkeit eine Polyneuropathie finden können. Auch das gehäufte Vorkommen von Parästhesien und/oder nächtlichen Wadenkrämpfen bei den Patienten mit reduziertem Vibrationsempfinden (37 %) gegenüber den neurologisch unauffälligen Patienten (13 %) ist statistisch noch significant (p = 1 %) und man kann annehmen, daß diese Patienten mit einiger Wahrscheinlichkeit die künftigen Träger einer Polyneuropathie oder Myelopathie darstellen.

Tabelle 21

Parästhesien und (nächtliche) Wadenkrämpfe

	Jahre nach Operation			gesamt
	7-1o	11-15	16-36	
Parästhesien	12	11	5	28
Wadenkrämpfe	8	2	2	12
Parästhesien und Wadenkrämpfe	3	11	7	21
Summe	23	24	14	61
weder Parästhesien noch Wadenkrämpfe	66	45	3o	141
Patienten insgesamt	89	69	44	2o2

Tabelle 22

Beziehungen zwischen Parästhesien und Wadenkrämpfe einerseits und Polyneuropathien (PNP), Myelopathien (Mp) und reduziertem Vibrationsempfinden (red. Vibr.) andererseits.

	nur Mp	Mp und PNP	nur PNP	red. Vibr.	Neuro-log. un-auffällig	gesamt
Parästhesien	1	2	13	3	9	28
Wadenkrämpfe	1	-	3	3	5	12
Parästhesien und Wadenkrämpfe	-	5	15	1	-	21
Summe	2	7	31	7	14	61
weder Parästhesien noch Wadenkrämpfe	2	3	27	12	97	141
Patienten insgesamt	4	1o	58	19	111	2o2

3.4) Hämatologische Befunde

3.4.1) Anämie und Eisenmangel

Bei einer Anämie kommt es zu einer Abnahme der Erythrozyten, des Hämoglobingehalts und des Hämatokrits. Diese Veränderung des Blutbildes müssen aber nicht streng synchron verlaufen. Zur Feststellung einer Anämie kann man prinzipiell jeden der 3 Parameter heranziehen. Bei dieser Untersuchung wurde in Anlehnung an Detter und Witts (9) von einer Anämie ausgegangen, wenn der Hämoglobingehalt (Normbereich: Männer 14-18, Frauen 12-16 g/1oo ml Blut) bei Männern $\leq$ 13,5 und bei Frauen $\leq$ 11,5 g/1oo ml Blut betrug. Aufgrund des Hämoglobingehaltes pro Erythrozyt, MCH (Normbereich 27-31 pg/Erythrozyt) und des durchschnittlichen Erythrozytenvolumens, MCV (Normbereich: Männer 8o-94, Frauen 8o-98 μm^3) kann man eine Anämie weiter als hypo, -normo-, und "hyperchrom", bzw. mikrozytär, normozytär und makrozytär charakterisieren (6).

Von den 2o2 Patienten zeigten 12 (= 6 %) eine Anämie, die in 4 Fällen hypochrom und in 7 Fällen normochrom war. Nur 1 Patient hatte eine "hyperchrome"Anämie.
12 Patienten (= 6 %) wiesen einen erniedrigten Eisenspiegel im Serum auf. (Fe < 6o µg/1oo ml).
Nur bei 6 Patienten hatte der Eisenmangel schon zu einer Anämie geführt, bei den übrigen 6 Patienten war der Eisenmangel noch kompensiert. Anämie und Eisenmangel wurden nicht allzu häufig angetroffen, und eine Zunahme der Anämien und des Eisenmangels mit der Dauer des postoperativen Zeitraums konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 23).
Von den 12 Patienten mit Anämie hatte 5 eine Polyneuropathie. Von den 12 Patienten mit dem erniedrigtem Serumeisenspiegel hatten 6 eine Polyneuropathie, von den 6 Patienten mit Eisenmangelanämie hatten 3 eine Polyneuropathie.

Tabelle 23

Anämien und Eisenmangel nach partieller Magenresektion bei Männern (m) und Frauen (w)

Anämien	Jahre nach Operation 7 - 1o	11 - 15	16 - 36	gesamt
mikrozytär/ hypochrom	3 (2m,1w)	1 (w)	-	4 (2m,2w)
normozytär/ normochrom	4 (3m,1w)	2 (1m,1w)	1 (m)	7 (5m,2w)
makrozytär/ "hyperchrom"	1 (m)	-	-	1 (m)
	8 (6m,2w)	3 (1m,2w)	1 (m)	12 (8m,2w)

Eisenmangel	Jahre nach Operation 7 - 1o	11 - 15	16 - 36	gesamt
Eisenmangel mit Anämie	3 (2m,1w)	3 (1m,2w)	-	6 (3m,3w)
Eisenmangel ohne Anämie	-	4 (1m,3w)	2 (1m,1w)	6 (2m,4w)
	3 (2m,1w)	7 (2m,5w)	2 (1m,1w)	12 (5m,7w)

Tabelle 24

Beziehungen zwischen Myelopathien (sichere und fragliche), Polyneuropathien und Hepatopathien einerseits und Makrozytose der Erythrozyten (MCV ≥ 98 μm^3) andererseits.

Diagnose	Patienten insgesamt		Patienten mit MCV ≥ 98 μm^3		Prozentsatz
a) Myelopathie	3		1		
b) Myelopathie u. Polyneuropathie	8	11	5	6	55 %
c) Polyneuropathie		45		3	7 %
d) Myelopathie u. Hepatopathie	1		1		
e) Myelopathie u. Polyneuropathie u. Hepatopathie	2	3	1	2	67 %
f) Polyneuropathie u. Hepatopathie		13		3	23 %
g) Hepatopathie		18		4	22 %
h) Neurologisch unauffällig ohne Hepatopathie		112		8	7 %
		2o2		26	13 %

3.4.2) Makrozytose der Erythrozyten

Eine Makrozytose der Erythrozyten (MCV ≧ 98 μm^3) wurde bei 26 Patienten (25 Männer, 1 Frau) angetroffen (= 13 %), (bei 17 Patienten betrug MCV ≧ loo μm^3), aber nur 1 Patient hatte eine makrozytäre, "hyperchrome" Anämie, die zudem nur leicht ausgeprägt war (Hb = 13,1 g/loo ml Blut).
Es wurde auch der Frage nachgegangen, inwieweit ein Zusammenhang zwischen der Makrozytose der Erythrozyten einerseits und Polyneuropathie, Myelopathie und Hepatopathie andererseits bestehe.
Wenn man einmal von den durch Vitamin B-12- oder Folsäuremangel bedingten megaloblastären Anämien absieht, ist ein Leberschaden der häufigste Grund für eine Makrozytose der Erythrozyten (6).
Das Ergebnis ist in Tabelle 24 dargestellt. Es zeigt sich eine deutliche und auch statistisch significante Korrelation zwischen Myelopathie und Makrozytose der Erythrozyten ($p < o,1$ %) und Hepatopathie und Makrozytose der Erythrozyten ($p = o,1$ %). Patienten dagegen, die nur eine Polyneuropathie hatten, wiesen in dem gleichen geringen Prozentsatz eine Makrozytose der Erythrozyten auf, wie die Patienten, die neurologisch unauffällig waren und auch keinen Leberschaden hatten.

3.5) Ergebnisse der Vitamin B-12-Bestimmung im Serum

Allen 2o2 untersuchten Patienten wurde Blut entnommen zur Bestimmung des Vitamin B-12-Serumspiegels. Bei 9 Patienten kam aus technischen Gründen kein Ergebnis zustande. 11 Patienten hatten einen Wert von mehr als 9oo pg/ml Serum, einige davon sogar mehr als 2ooo pg/ml Serum. Da die obere Normbereichsgrenze des Testes von der Herstellerfirma mit 9oo pg/ml angegeben worden war, wurden die Werte dieser Patienten in der folgenden Zusammenstellung nicht berück-

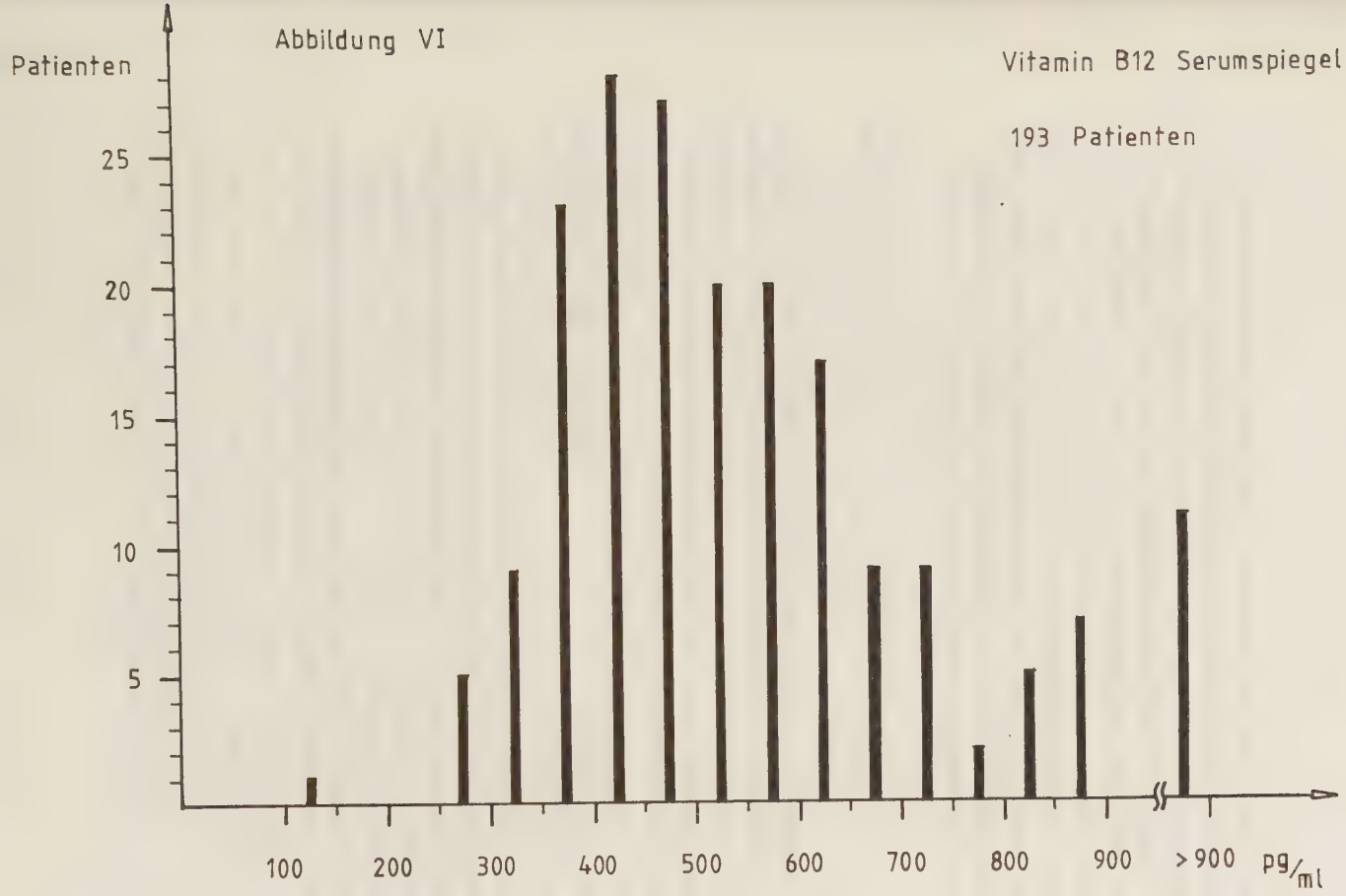


Abbildung VI
Vitamin B12 Serumspiegel
193 Patienten
Patienten
25
20
15
10
5
100
200
300
400
500
600
700
800
900
>900
pg/ml

sichtigt. Man darf annehmen, daß diese Patienten mit Vitamin B-12 behandelt worden sind, was sich bei einigen auch anamnestisch bestätigte. Die Ergebnisse der Vitamin B-12-Spiegelbestimmung von 193 Patienten sind in Abbildung VI dargestellt. Man sieht, daß die Werte sehr breit gestreut sind.
Der Mittelwert von 182 Patienten mit einem Vitamin B-12-Serumspiegel bis 9oo pg/ml betrug $\bar{x}$: 514 $\pm$ 147 pg/ml.
Eine Abhängigkeit der Werte von der Dauer des postoperativen Zeitraums ließ sich nicht nachweisen.

	Durchschnittler Vitamin B-12-Serumspiegel
I. Gruppe (7-1o Jahre postop.)	n=78 $\bar{x}$: 495 $\pm$ 131 pg/ml
II.Gruppe (11-15 Jahre postop.)	n=65 $\bar{x}$: 534 $\pm$ 164 pg/ml
III. Gruppe (16-36 Jahre postop.)	n=39 $\bar{x}$: 52o $\pm$ 148 pg/ml

Eine Abhängigkeit der Werte vom Lebensalter der Patienten ließ sich ebenfalls nicht nachweisen.

29 - 55-jährige	n=59 $\bar{x}$: 542 $\pm$ 151 pg/ml
56 - 65-jährige	n=6o $\bar{x}$: 5o3 $\pm$ 153 pg/ml
66 - 76-jährige	n=63 $\bar{x}$: 494 $\pm$ 139 pg/ml

Auch die Werte von 64 Patienten mit einer Polyneuropathie streuten in etwa um den gleichen Mittelwert wie die Werte des Gesamtkollektivs. Der Mittelwert betrug $\bar{x}$:514$\pm$143 pg/ml.
Der Mittelwert von 13 Patienten mit Myelopathie betrug $\bar{x}$: 47o $\pm$ 2lo pg/ml.
Bei dieser Patientengruppe war die Streuung auch besonders groß und reichte von loo pg/ml bis 9oo pg/ml.

4) Diskussion

4.1) Anmerkungen zum Vitamin B-12-Serumspiegel

Während sich nach totaler Gastrektomie ohne Substitution regelmäßig ein Vitamin B-12-Mangel entwickelt, ist dies nach partieller Magenresektion keinesfalls die Regel (27). Nach totaler Gastrektomie ist durch Ausschaltung der intrinsic factor Quelle eine Vitamin B-12-Absorption ohne gleichzeitige Zufuhr von intrinsic factor nicht mehr möglich. Nach partieller Magenresektion kann die Vitamin B-12-Absorption in unterschiedlichem Umfang beeinflußt sein. Art und Ausmaß der Resektion sind dabei nicht allein ausschlaggebend, sondern wichtig ist auch das Ausmaß der chronisch entzündlichen und vor allem atrophischen Veränderungen in der Restmagenschleimhaut (33). Heinkel et. al. (15) zeigten, daß lo Jahre nach Magenresektion fast 9o % der Operierten histologisch eine chronische Gastritis aufwiesen. Die atrophischen Veränderungen in der Magenschleimhaut müssen aber sehr weitreichend sein, um die intrinsic factor Quelle zum Versiegen zu bringen. Nach Ardeman und Chanarin (3) garantiert etwa 1 % der normalen intrinsic factor Produktion noch eine ausreichende Vitamin B-12-Absorption. Neben verminderter intrinsic factor Produktion beeinflußt auch die Maldigestion die Vitamin B-12-Absorption nach partieller Magenresektion. Manche Patienten sind infolge einer ineffektiven Proteolyse tierischen Eiweißes nicht mehr in der Lage, das mit der Nahrung angebotene Vitamin B-12 aufzuschlüsseln, so daß trotz noch ausreichender intrinsic factor Quelle eine verminderte Vitamin B-12-Absorption resultieren kann (13, 22, 31, 32). Eine zusätzlich vorhandene chronische exokrine Pankreasinsuffizienz und ein konkomitierender Leberschaden mögen dabei auch eine

Rolle spielen (13). Schließlich besteht bei nach Billroth II resezierten Patienten noch die Möglichkeit einer bakteriellen oder Lamblien-Besiedlung der zuführenden Schlinge mit dem Resultat, das einem "blind loop" Syndrom ähnelt (2). Die intestinalen Mikroorganismen können dabei einerseits selbst Vitamin B-12 konsumieren, andererseits können sie auch konjugierte Gallensäuren spalten und so indirekt die Vitamin B-12-Absorption beeinflussen, denn freie Gallensäuren hemmen die intestinale Vitamin B-12-Absorption, konjugierte Gallensäuren hemmen sie nicht (13). Daneben sind noch zwei allerdings seltene Möglichkeiten einer gestörten Vitamin B-12-Absorption nach partieller Magenresektion denkbar, nämlich ein ins Colon penetrierendes Rezidivulcus mit Ausbildung einer gastrocolischen, bzw. gastro-jejunocolischen Fistel, und bei Billroth II die versehentliche Gastroileostomie. Beide Komplikationen haben aber neben der gestörten Vitamin B-12-Absorption so schwerwiegende weitere Folgen, daß zumeist frühzeitig chirurgisch interveniert wird.

Die Angaben über die Häufigkeit eines Vitamin B-12-Mangels nach partieller Magenresektion weisen beträchtliche Differenzen auf. Zum Teil ist das eine Frage der Methodik, zum Teil eine Frage der Festlegung von Grenzwerten. Aber auch die Dauer des postoperativen Beobachtungszeitraums und die Auslesekriterien des Patientenkollektivs spielen eine Rolle. Roos (31) führt eine Zusammenstellung von 13 Publikationen aus den Jahren 1962 - 1972 an, bei denen die Häufigkeit eines Vitamin B-12-Mangels zwischen 5 % und 76 % schwankt. Ein Serumspiegel unter 150 pg/ml wurde dabei als pathologisch angesehen. Eine sehr sorgfältige Studie von Deller und Witts (9) ergab bei 38 von 265 partiell Magenresezierten (= 14 %)

einen Serumspiegel unter 15o pg/ml (mikrobiologische Methode mit lactobacillus leichmannii). Der postoperative Zeitraum betrug 1 - 12 Jahre. Die entscheidende Abnahme der Vitamin B-12-Werte erfolgte in den ersten 6 Jahren. Danach war nur noch ein leichter Abfall der Durchschnittswerte zu verzeichnen. Hines et al. (14) berichten über 292 magenresezierte Patienten, von denen 59 (= 2o %) einen erniedrigten Vitamin B-12-Serumspiegel (Vitamin B 12 < 16o pg/ml; mikrobiologische Methode mit euglena gracilis) aufwiesen (58 hatten einen Vitamin B-12-Wert unter 15o pg/ml). Der postoperative Zeitraum betrug 1 - 2o Jahre. Auch Hines et al. fanden, daß die Entwicklung eines Vitamin B-12-Mangels in den ersten 8 Jahren zunahm, dann aber relativ konstant blieb. Roos (31) ließ bei 223 partiell magenresezierten Patienten den Vitamin B-12-Serumspiegel bestimmen (mikrobiologische Methode mit lactobacillus leichmannii). 46 Patienten (= 2o,6 %) hatten einen Wert unter 2oo pg/ml, 14 (= 6,3 %) hatten einen Wert unter 15o pg/ml. Der postoperative Zeitraum war breit gestreut und betrug 1 - 37 Jahre. In einer weiteren Studie (32) hatten von 128 wegen Ulcus ventriculi magenresezierten Patienten 61 einen Vitamin B-12-Wert unter 2oo pg/ml (= 47,7 %) und 29 einen Wert unter 15o pg/ml (= 22,7 %). Das postoperative Intervall betrug 3 - 2o Jahre, bei 117 lag es zwischen 1o und 15 Jahren. Eine Erklärung für die unterschiedliche Häufigkeit erniedrigter Vitamin B-12-Serumspiegel ergibt sich aus der Sicht der Autorin zum einen daraus, daß beim Kollektiv A (31) das durchschnittliche postoperative Intervall durchschnittlich 2 Jahre, beim Kollektiv B (32) dagegen 11,9 Jahre betrug, zum anderen daraus, daß sich im Kollektiv A sowohl Patienten mit Ulcus ventriculi als auch solche mit Ulcus duodeni befanden, von den 128 Patienten des Kollektivs B waren 127 wegen Ulcus ventriculi operiert

worden. 1972 berichteten Linskow et al. (2o) über eine Nachuntersuchung an 352 Ulcuspatienten, von denen 2o8 operativ (nach verschiedenen Operationsverfahren) und 1o9 konservativ behandelt worden waren. Von 181 Magenoperierten, von denen Laborwerte zur Verfügung standen, wiesen 9 (= 5 %) einen erniedrigten Vitamin B-12-Serumspiegel auf. Die Autoren geben aber leider keine Hinweise auf Methodik und Grenzwert.
Gegenüber den in der Literatur geläufigen Mitteilungen über Vitamin B-12-Serumspiegel bei magenresezierten Patienten fallen die eigenen Ergebnisse etwas aus dem Rahmen. Nur ein Patient hatte mit 1oo pg/ml einen eindeutig pathologischen Wert. Dieser Patient wurde einige Zeit später stationär in die Neurologische Klinik aufgenommen, und eine Kontrolle des Serumspiegels ergab dabei 1o5 pg/ml, so daß man diese Werte wohl als verlässlich ansehen kann. 5 Patienten hatten einen Wert von 25o - 295 pg/ml und 9 Patienten hatten einen Wert von 3oo - 345 pg/ml (siehe Abb. VI). Bei dem einen Patienten mit dem Vitamin B-12-Spiegel von 1oo, bzw. 1o5 pg/ml diagnostizierten wir eine funikuläre Myelose. Er hatte keine Polyneuropathie. Von den 5 Patienten mit leicht erniedrigtem Vitamin B-12-Spiegel hatte keiner eine Myelopathie oder eine Polyneuropathie. Von den 9 Patienten mit Vitamin B-12-Spiegel im unteren Normbereich hatten 3 sowohl eine Myelopathie als auch eine Polyneuropathie. 2 der Myelopathien konnten als sichere Myelopathien, 1 mußte unter fragliche Myelopathie eingeordnet werden.
Die gegenüber den erwähnten Mitteilungen aus der Literatur doch sehr geringe Anzahl erniedrigter Vitamin B-12-Serumspiegel ist schwierig zu erklären. Unterschiede bestehen in der Methode. Die zitierten Autoren verwendeten mikrobiologische Methoden, während in unserem Kollektiv die Vitamin B-12-Serumwerte mit

einer Radioisotopen-Methode bestimmt wurden.
Raven et. al. (29) verglich die Resultate der zwei gebräuchlichsten mikrobiologischen Methoden (lactobacillus leichmannii und euglena gracilis) mit denen einer Radioisotopen-Methode. (Insgesamt 481 Patienten: Teils Gesunde, teils Patienten mit unbehandelter perniziöser Anämie, teils Patienten mit Erkrankungen, die zu einem symptomatischen Vitamin B-12-Mangel führen können). Er fand, daß die mit der Radioisotopen-Methode ermittelten Werte generell höher lagen, als die mit den beiden mikrobiologischen Methoden ermittelten Werte. Die Differenzen waren besonders deutlich bei Patienten mit Folsäuremangel und bei partiell magenresezierten Patienten. Von insgesamt 154 partiell Magenresezierten standen Seren zur Verfügung. Es zeigte sich, daß 18 % aller Seren bei der Methode mit lactobacillus leichmannii (Normbereich 15o - 85o pg/ml), 14 % bei der Methode mit euglena gracilis (Normbereich 16o - 925 pg/ml), aber nur 4 % bei der Radioisotopen-Methode (Normbereich 2oo - 1ooo pg/ml) einen erniedrigten Vitamin B-12-Spiegel aufwiesen. Bei 13 partiell Magenresezierten lagen die mit der Radioisotopen-Methode ermittelten Serumwerte sogar um 1oo % und mehr über den mit den mikrobiologischen Methoden ermittelten Werten.
Eine Erklärung für diese bemerkenswerte Tatsache konnte Raven nicht angeben.
Eine unterschiedliche Zusammensetzung der Patientenkollektive kann man als Erklärung für die geringe Anzahl erniedrigter Vitamin B-12-Serumspiegel im eigenen Kollektiv kaum anführen. Der postoperative Zeitraum betrug 7 - 36 Jahre (im Durchschnitt 12,4 Jahre), es waren mehr als 9o % der Patienten nach Billroth II operiert worden und das Ulcus war bei 5o % der Patienten im Magen lokalisiert. Diese Faktoren wurden gerade

für das gehäufte Auftreten von Vitamin B-12-Mangel nach Magenresektion verantwortlich gemacht (9, 1o, 14, 31, 32).
Eine nicht unwesentliche Rolle hinsichtlich der Häufigkeit erniedrigter Vitamin B-12 Serumwerte spielen akzidentelle Vitamin B-12 Injektionen. Vitamin B-12 ist in zahlreichen Kombinationspräparaten enthalten und wird bei einer ganzen Anzahl von Beschwerden und Leiden (z.B. Konzentrationsschwäche, Leistungsabbau, Gewichtsabnahme, bzw. Untergewicht, Anämie, "Rheuma", HWS-Syndrom, Thorakalsyndrom, Lumbago, Lumbalgie, Ischialgie, sonstige Neuralgien, Parästhesien, Polyneuropathien, Leberschaden, auch postoperationem) oftmals ungezielt verabreicht. 16 Patienten gaben an, im Laufe des Jahres von ihren Hausärzten Injektionen mit Vitamin-Präparaten bekommen zu haben, wobei die Patienten allerdings zumeist nicht wußten, ob auch Vitamin B-12 in diesen Präparaten enthalten war. Die Gesamtzahl der Patienten, die Vitamin B-12 bekommen hatten, dürfte aber wohl noch höher liegen, denn von 193 Patienten hatten 11 einen Wert von mehr als 9oo pg/ml. Von diesen waren aber nur einige in der Gruppe der 16 Patienten, die von Vitamin-Injektionen berichtet hatten. Daß ein normaler Vitamin B-12-Spiegel einen Vitamin B-12-Mangel nicht sicher ausschließt, illustriert ein Patient mit einer Myelopathie, der einen Vitamin B-12 Serumspiegel von 325 pg/ml hatte, aber einen pathologischen Schillingtest mit nur 2,6 % Ausscheidung der Testdosis bot.

4.2) Anmerkungen zu den hämatologischen Befunden

Die Angaben über die Häufigkeit von Anämien nach partieller Magenresektion schwanken zwischen 4 % und 63 %. Deller und Witts (9) werteten 33 Studien über insgesamt 75o5 partiell magenresezierten Patienten aus, wobei sie in 28 % der Fälle eine Anämie konsta-

tierten. Zumeist handelte es sich um eine Eisenmangelanämie; eine megaloblastäre Anämie fanden sie nur in o,3 % der Fälle. Bei ihren eigenen Untersuchungen hatten von 265 Patienten 54 eine Anämie (= 2o,4 %). Bei 38 (= 14,3 %) lag eine Eisenmangelanämie vor, bei 14 fanden sie eine Kombination von Eisenmangel und Vitamin B-12-Mangel. Das Sternalpunktat dieser Patienten zeigte "teilweise megaloblastische Veränderungen". 4 Patienten (= 1,5 %) hatten eine megaloblastische Anämie, die auf einen Vitamin B-12-Mangel zurückgeführt wurde. Das Sternalpunktat der 4 Patienten war "megaloblastisch". Hines et al. (14) berichten über 292 partiell magenresezierte Patienten, von denen 153 (= 53 %) eine Anämie aufwiesen. loo (= 34 %) wurden als Eisenmangelanämie eingestuft, 35 Patienten (= 12 %) hatten eine Anämie komplexer Genese, 12 Patienten (= 4 %) boten eine "unkomplizierte megaloblastische Anämie infolge eines Vitamin B-12-Mangels". Sternalpunktate bei diesen 12 Patienten zeigten megaloblastische Veränderungen der Zellen der Erythropoese. Roos (32) fand bei 24 von 128 Patienten eine Anämie (= 19 %). Bei 8 der 24 anämischen Patienten lag der Vitamin B-12 Serumspiegel unter 15o pg/ml.

In unserem Patientenkollektiv (n = 2o2) hatten nur 12 Patienten (= 6 %) eine Anämie, die in 6 Fällen auf Eisenmangel zurückzuführen war. Bei den übrigen 6 Patienten blieb die Ätiologie ungeklärt. Kein Patient mit Anämie hatte einen Vitamin B-12 Serumspiegel unter 3oo pg/ml, 1 anämischer Patient hatte mit 32o pg/ml einen Vitamin B-12 Serumspiegel im unteren Normbereich, 1 Patient hatte eine leichte makrozytäre Anämie, der entsprechende Vitamin B-12 Serumspiegel war aber mit 66o pg/ml normal.

Bei 26 Patienten war das durchschnittliche Erythrozytenvolumen erhöht (MCV ≥ 98 μm^3). Bis auf die eine

bereits erwähnte Ausnahme lag aber keine Anämie vor, so daß man nur von einer Makrozytose der Erythrozyten sprechen kann. Ob sich im peripheren Blutbild Megalozyten oder gar Megaloblasten befanden, kann nicht gesagt werden, da das Blutbild mit einem automatischen Zählgerät ermittelt wurde und keine Ausstriche angefertigt wurden. Eine Sternalpunktion und ein Knochenmarksausstrich ließen sich im Rahmen der ambulanten Nachuntersuchung natürlich nicht durchführen, so daß über das Vorhandensein der Megaloblasten im Knochenmark ebenfalls nichts gesagt werden kann. Keiner der 26 Patienten mit Makrozytose der Erythrozyten hatte einen erniedrigten Vitamin B-12-Spiegel, und nur 2 Patienten hatten mit 3oo und 325 pg/ml einen Wert im unteren Normbereich.
Eine Korrelation zwischen Makrozytose der Erythrozyten und erniedrigtem Vitamin B-12 Serumspiegel ergab sich damit nicht.

4.3) Anmerkungen zu den neurologischen Befunden
Eine genaue Differenzierung zwischen Polyneuropathie und Myelopathie ist oft schwierig, da viele Symptome unspezifisch sind. Es können auch Polyneuropathie und Myelopathie kombiniert vorkommen. Parästhesien finden sich sowohl bei Polyneuropathien als auch bei Myelopathien. Sensibilitätsstörungen können einer Myelopathie wie auch einer Polyneuropathie angelastet werden. Es gibt vorwiegend sensible Polyneuropathien bei denen im EMG Hinweise auf eine neurogene Schädigung (zumindest im Anfangsstadium) nicht zu finden sind. Nur die Messung der sensiblen Nervengeschwindigkeit könnte entsprechende Hinweise liefern. Bei manchen Polyneuropathien (oft alkoholischer oder diabetischer Genese) können Tiefensensibilitätsstörungen mit Ausfällen des Lage- und Vibrationsempfindens ganz im Vordergrund stehen, so daß pseudotabische Bilder

entstehen (Pseudotabes diabetica und alkoholika) (25). Eine Ataxie (zumindest leichteren Ausmaßes) kann also auch bei einer Polyneuropathie gefunden werden. Latente und später auch manifeste distale Paresen finden sich bei beiden Krankheitsbildern, aber die für eine Myelopathie typische Spastizität ist oft schwierig nachzuweisen. Spastik, gesteigerte Muskeldehnungsreflexe und ein positiver Babinski sind die wichtigsten Hinweise für eine Myelopathie. Sie setzen aber eine Schädigung der Pyramidenbahnen voraus. Bei alleinigem Befall der Hinterstränge sind diese Symptome nicht zu finden. Andererseits können aber bei einer Myelopathie trotz Befall der Pyramidenbahnen die Muskeldehnungsreflexe abgeschwächt sein oder fehlen, wenn neben den Hintersträngen auch die hinteren Wurzeln geschädigt sind. Werner und Rössler (35) weisen darauf hin, daß bei einem Viertel bis zu einem Drittel der Patienten mit funikulärer Myelose eine Areflexie an den unteren Extremitäten gefunden wird, und daß "die Wurzelfasern im Spätstadium nicht selten von den Strängen aus in den funikulären Entmarkungsprozeß miteinbezogen werden". Zumeist dürfte aber das Fehlen des Achillessehnenreflexes oder des Patellarsehnenreflexes bei einer Myelopathie auf eine gleichzeitige Polyneuropathie zurückzuführen sein.

In unserem Patientengut wurde bei einer Kombination von Sensibilitätsstörungen, deutlicherAtaxie, Paresen und Pyramidenbahnzeichen in Form eines positiven Babinski und/oder Spastizität vom Vorliegen einer sicheren Myelopathie ausgegangen. 7 Patienten (= 3,5 %) hatten eine sichere Myelopathie. 4 von diesen 7 Patienten boten im EMG keine Hinweise für eine Polyneuropathie. 3 Patienten hatten eine zusätzliche Polyneuropathie. Bei 7 Polyneuropathiepatienten ohne Pyramidenbahnzeichen konnte man auf Grund der ausgeprägten

Ataxie in Verbindung mit stark reduziertem Vibrationsempfinden und gestörtem Lagesinn eine zusätzliche Läsion der Hinterstränge vermuten. Diese 7 Fälle wurden als fragliche Myelopathie eingestuft. Leider stehen noch kein elektrophysiologische Untersuchungsmethoden für die langen Bahnen des Rückenmarks zur Verfügung, um eine solche Vermutung zu bestätigen. Weitaus die meisten neurologisch auffälligen Patienten wiesen eine Polyneuropathie auf. Das war bei 68 (= 33 %) von 2o2 Patienten der Fall.

Vergleicht man die Häufigkeit der verschiedenen neurologischen Symptome, die Roos (32) bei ihren 128 partiell magenresezierten Patienten beobachtete mit unserem Kollektiv, so findet man in zahlreichen Punkten Übereinstimmungen.
In unserem Patientenkollektiv klagten 24 % der Patienten über Parästhesien (bei Roos 42 %), 12 % hatten Hypästhesien (bei Roos 19 % "Hypästhesien", "Anästhesien", oder "Dysästhesien"), 45 % hatten ein reduziertes Vibrationsempfinden (bei Roos 37 %), 23 % hatten eine Gangataxie (bei Roos 3o %), 13 % hatten ataktische Störungen der unteren teilweise auch der oberen Extremitäten (bei Roos 9 %), 5 % boten einen positiven Romberg (bei Roos 9 %), und 29 % zeigten abgeschwächte Muskeldehnungsreflexe an den unteren Extremitäten (bei Roos 14 %). Eine Spastik der unteren Extremitäten fanden wir nur in 6 Fällen (= 3 %), einen eindeutig positiven Babinski nur in 2 Fällen (= 1 %), in 3 weiteren Fällen war ein fraglich positiver Babinski vorhanden. Roos fand dagegen bei 2o Patienten (= 15,6 %) einen positiven Babinski, der in 17 Fällen auf eine Myelopathie zurückgeführt wurde. Eine spastische Parese fand die Autorin bei 6 Patienten, aber nur 2 davon wurden mit einer Myelopathie infolge Vitamin B 12-

Mangels in Verbindung gebracht. Die Tatsache, daß Roos bei 25 von 128 Patienten eine Myelopathie diagnostizieren konnte (= 2o %), ist dem Umstand zuzuschreiben, daß sie bei 2o Patienten (bilateral allerdings nur bei 7) einen positiven Babinski fand, als Zeichen für eine Pyramidenbahnläsion und bei 8 Patienten (bilateral allerdings nur bei 3) ein erloschenes Vibrationsempfinden von der spina iliaca anterior superior an abwärts, was als Zeichen für eine Hinterstrangläsion gewertet wurde. Faßt man die Patienten mit Myelopathie und Polyneuropathie in einer Gruppe zusammen, so sind bei Roos 35 von 128 Patienten in diesem Sinne neurologisch auffällig (= 27,3 %), in unserem Patientenkollektiv 72 von 2o2 Patienten (= 35,6 %), was etwa in der gleichen Größenordnung liegt. Unterschiede zeigen sich erst bei der diagnostischen Zuordnung. Dabei dominierten in unserem Patientenkollektiv allerdings eindeutig die Polyneuropathien.

Roos führt in ihren Arbeiten vor allem einen Vitamin B-12-Mangel als Grund für die neurologischen Komplikationen nach partieller Magenresektion sowohl für die Myelopathien als auch die Polyneuropathien an. Die 42 Patienten der 1. Studie (31) waren unter diesem Aspekt ausgesucht worden, und hatten alle einen Vitamin B-12 Serumspiegel unter 2oo pg/ml. Bei den Patienten der 2. Studie (32), einem unausgewählten Patientenkollektiv, hatten 61 (= 48 %) einen Vitamin B-12-Spiegel unter 2oo pg/ml. Von den 25 Patienten mit der Diagnose Myelopathie hatten 18 (= 72 %) einen Wert unter 2oo pg/ml, und von den 2o Patienten mit der Diagnose Polyneuropathie hatten 14 (= 67 %) einen Wert unter 2oo pg/ml. Der Versuch bei unserem Patientenkollektiv einen Vitamin B-12-Mangel als Ursache der neurologischen Komplikationen nach partieller Magenresektion aufzudecken, verlief enttäuschend.

Nur bei 2 Patienten mit Myelopathie kann man mit einiger Sicherheit davon ausgehen, daß ein Vitamin B12-Mangel den entscheidenden ätiologischen Faktor darstellt. Bei einigen weiteren Fällen von Myelopathie hätte man auch an einen lavierten Vitamin B-12-Mangel denken können, die Patienten waren aber leider nicht bereit, sich stationär aufnehmen zu lassen, so daß eine weitere Diagnostik, insbesondere der Schilling-Test nicht durchgeführt werden konnte. Auch bei 68 Patienten mit Polyneuropathie ließ sich ein Vitamin B-12-Mangel als Ursache nicht verifizieren.

Folsäuremangel kann Ursache neurologischer Störungen sein. (1, 7, 3o) Hines et al. (14) fanden bei ihren 292 partiell magenresezierten Patienten 12o (= 41 %) mit einem Serumspiegel unter 6 ng/ml, aber nur 16 (= 5,5 %) mit einem Serumspiegel unter 3 ng/ml (mikrobiologische Methode mit lactobacillus casei). Roos (31) prüfte bei ihren 42 partiell magenresezierten Patienten den Folsäurespiegel (gleiche Methode wie Hines), fand aber bei keinem einzigen Patienten einen erniedrigten Folsäurespiegel. Auch Pryor et. al. (28) fand bei 187 magenresezierten Patienten keinen mit Folsäuremangel.

In unserem Patientenkollektiv wurde der Folsäurespiegel nicht gemessen. Insgesamt dürfte ein Folsäuremangel nach partieller Magenresektion auch nicht allzu häufig sein (27).und könnte damit auch nur bei wenigen Patienten als Ursache einer Polyneuropathie angesehen werden. Banerji und Hurwitz (4) verweisen auf die Bedeutung eines Kalzium- und Vitamin D-Mangels in der Pathogenese von neurologischen Störungen. Viele Jahre nach einer Magenresektion kann sich eine Osteomalazie und Osteoporose entwickeln. Morgan et al. (23, 24) fanden in etwa lo % der Fälle nach par-

tieller Magenresektion eine Osteomalazie. Die für eine solche "Resektionsosteopathie" charakteristische Trias (27): Hypokalzämie, Hypophosphatämie und gesteigerte Aktivität der alkalischen Phosphatase wurde in unserem Patientenkollektiv aber in keinem Fall beobachtet.

Eine leichte bis mäßige Steatorrhoe kommt nach partieller Magenresektion relativ häufig vor, ist aber in den meisten Fällen so gering, daß ihr internistischerseits in der Regel keine allzu große Bedeutung beigemessen wird (27). Dennoch mag sich im Gefolge eines leichten Malabsorptionssyndroms eine Malnutrition des peripheren Nervensystems entwickeln. Über die Häufigkeit von Steatorrhoe und Malabsorption läßt sich in unserem ambulanten Patientenkollektiv nichts Genaues aussagen, wir gehen aber in Anlehnung an Ottenjan (27) davon aus, daß Steatorrhoe und Malabsorption (unterschiedlichen Schweregrades) auch in unserem Patientenkollektiv in nicht unbeträchtlichem Ausmaß zu eruiren gewesen wären. Daraus ergibt sich, daß zumindest ein Teil der gefunden Polyneuropathien in diesem Sinne als "Mangelpolyneuropathien" zu erklären sind. Für diese Annahme spricht der Befund, daß mit zunehmender Dauer des postoperativen Zeitraums nach Magenresektion Polyneuropathien häufiger angetroffen wurden. Zwischen der Dauer der präoperativen Ulcusanamnese und der Häufigkeit der Polyneuropathien bestand dagegen keine Korrelation, was bedeutet, daß die Magenresektion und nicht etwa die Ulcuskrankheit die entscheidende Noxe darstellt, in deren Gefolge die Polyneuropathien angetroffen werden. Art und Ausmaß der Magenresektion sind von Bedeutung, denn nach proximaler Magenresektion (Fundektomie) und nach subtotaler distaler Magenresektion wurden Polyneuropathien beson-

ders häufig gefunden.
Aber nicht alle Polyneuropathien nach Magenresektion sind nur auf die Magenresektion zu beziehen. Eine gewisse "Grundmorbitität" hinsichtlich der Polyneuropathien muß man auch bei magenresezierten Patienten in Rechnung stellen. So fanden wir, daß knapp die Hälfte (44 %) aller Polyneuropathie-Patienten Träger von "Risikofaktoren" waren. Es zeigte sich auch eine eindeutige Zunahme in der Häufigkeit der Polyneuropathien mit steigendem Lebensalter der Patienten. Das könnte man zunächst darauf zurückführen, daß ältere Menschen eben häufiger mit den erwähnten "Risikofaktoren" vorbelastet sind, aber die Analyse der "Risikofaktoren" in den 3 Altersklassen ergab, daß mit zunehmendem Alter der Patienten die "Risikofaktoren" nicht häufiger angetroffen wurden (33 % in der Klasse der 66 - 76Jährigen gegenüber 41 % in der Klasse der 29 - 54Jährigen). Die Erklärung hierfür sehen wir darin, daß Alkoholmißbrauch, Leberschaden, Diabetes mellitus und eingeschränkte Nierenfunktion nicht nur für das periphere Nervensystem "Risikofaktoren" darstellen, sondern auch die Lebenserwartung verkürzen, und damit ein Teil der Patienten mit diesen "Risikofaktoren" die Klasse der 66 - 76Jähren gar nicht mehr erreichte. Daß dennoch unabhängig von der Dauer des postoperativen Intervalls und unabhängig von dem Einfluß etwaiger "Risikofaktoren" die Häufigkeit der Polyneuropathien nach partieller Magenresektion mit steigendem Lebensalter der Patienten eindeutig zunimmt, läßt sich vielleicht dahingehend interpretieren, daß der Organismus des älteren Menschen die "Noxe Magenresektion" nicht mehr so gut kompensieren kann. Schließlich stellt sich die Frage, ob die Polyneuropathien und die Myelopathien nach partieller Magen-

resektion im Rahmen der gleichen Pathomechanismen entstehen. Aus den vorliegenden Untersuchungsergebnissen kann man darauf keine bindende Antwort geben. Eine gleichartige Pathogenese erscheint allerdings nicht sehr wahrscheinlich. Zum einen konnte bei 2 Patienten eine Vitamin B-12-Mangel als Ursache einer Myelopathie aufgedeckt werden, bei einigen Myelopathie-Patienten konnte man einen lavierten Vitamin B-12-Mangel vermuten. Bei keinem der Patienten, die nur eine Polyneuropathie hatten, ließ sich ein Vitamin B-12-Mangel als Ursache verifizieren. Zum anderen scheint es sich bei den Polyneuropathien, auch ungeachtet der Polyneuropathien, die durch "Risikofaktoren" zu erklären sind, doch um eine heterogene Gruppe zu handeln. Schließlich ergibt sich auch aus den hämatologischen Befunden noch ein bemerkenswerter Hinweis für die unterschiedliche Genese von Polyneuropathien und Myelopathien. Von den 14 Myelopathie-Patienten (11 ohne, 3 mit Hepatopathie) hatten 8 (= 57 %) eine Makrozytose der Erythrozyten. Von den 58 Polyneuropathie-Patienten (45 ohne, 13 mit Hepatopathie) hatten 6 (= 1o %) eine Makrozytose der Erythrozyten. Läßt man die Fälle mit Hepatopathie unberücksichtigt, so ergibt sich, daß von 11 Myelopathie-Patienten 6 (= 55 %) eine Makrozytose der Erythrozyten aufzuweisen hatten, von 45 Polyneuropathie-Patienten dagegen nur 3 (= 7 %). Die neurologisch unauffälligen Patienten ohne Hepatopathie boten ebenfalls nur in 7 % der Fälle eine Makrozytose der Erythrozyten (siehe Tab. 24). Man kann daraus folgern, daß sich nach partieller Magenresektion ein "Defekt" entwickelt, sei es ein manifester oder latenter Vitamin B-12-Mangel, sei es ein anderweitiger "Mangel", der sowohl eine Makrozytose der Erythrozyten als auch die Entstehung einer Myelopathie begünstigt, nicht dagegen die Entstehung einer Polyneuropathie. Wir tendieren also zu der An-

nahme, daß die Genese der Myelopathien und der Polyneuropathien nach partieller Magenresektion über verschiedene Schienenstränge rollen, auch wenn diese im Einzelfall parallel verlaufen.

5.) Zusammenfassung

Es wird über 2o2 Patienten berichtet, die 7 bis 36 Jahre nach einer partiellen Magenresektion ambulant untersucht wurden. Insgesamt 72 Patienten (= 35,6 %) wiesen neurologische Komplikationen auf.

Bei 7 Patienten (= 3,5 %) wurde eine Myelopathie diagnostiziert, davon hatten 3 eine begleitende Polyneuropathie. Bei 7 weiteren Patienten, die alle eine Polyneuropathie hatten, konnte man zusätzlich eine Myelopathie vermuten. Insgesamt 68 Patienten (= 33,7 %) hatten eine Polyneuropathie. Weitere 19 Patienten (= 9,4 %) zeigten nur ein reduziertes Vibrationsempfinden.

Bei 2 Patienten ließ sich ein Vitamin B-12-Mangel nachweisen: 1 Patient hatte einen eindeutig pathologischen Vitamin B-12-Serumspiegel, 1 Patient mit einem Vitamin B-12-Serumspiegel im Normbereich hatte einen eindeutig pathologischen Schillingtest. Die beiden Patienten mit Vitamin B-12-Mangel hatten eine Myelopathie. Bei keinem Patienten mit Polyneuropathie ließ sich ein Vitamin B-12-Mangel als Ursache nachweisen.

Es zeigte sich eine eindeutige Zunahme der Polyneuropathien mit der Dauer des postoperativen Zeitraums und mit steigendem Lebensalter der Patienten. Patienten mit Fundektomie oder subtotaler distaler Magenresektion hatten besonders häufig eine Polyneuropathie.

Nicht alle Polyneuropathien nach partieller Magenresektion entstehen infolge der Magenresektion. Bei 44 % der Patienten mit Polyneuropathie fanden sich Alkoholabusus, Hepatopathie, Diabetes mellitus oder

eingeschränkte Nierenfunktion; eine Anzahl von Patienten wies sogar mehrere dieser "Risikofaktoren" auf.

Es ist zu vermuten, daß für die Entstehung der Polyneuropathien nach partieller Magenresektion mehrere Pathomechanismen verantwortlich sind. Es ist wahrscheinlich, daß die Pathogenese der Polyneuropathien und der Myelopathien nach partieller Magenresektion unterschiedlicher Natur ist.

6.) Literaturverzeichnis

1. Ahmed, M.
   Neurological disease and folate deficiency
   Brit. med. J. 1 (1972), 181

2. Aita, J.A.
   Vitamin B 12 deficiency in gastrointestinal disease
   in: Neurologic manifestations of general diseases
   Ch. C. Thomas, Springfield, Del., USA 1972

3. Ardeman, S., J. Chanarin
   Intrinsic factor secretion in gastric atrophy
   Gut 7 (1966), 99 - 101

4. Banerji, N.K. and Hurwitz
   Nervous system manifestions after gastric surgery
   Acta neurol. scand. 47 (1971), 485 - 513

5. Banerji, N.K. and L.J. Hurwitz
   Restless legs syndrome, with particular reference to its occurence after gastric surgery
   Brit. Med. J. 4 (1970), 774 - 775

6. H. Begemann
   Praktische Hämatologie
   Thieme Verlag Stuttgart 1977

7. Bischoff, A., J. Lütschg u. Cl. Meier
   Polyneuropathie bei Vitamin B-12- und Folsäuremangel
   Münch. med. Wschr. 117 (1975), 1593 - 1598

8. Dahm, K. und M. Rehner
   Das Karzinom im operierten Magen
   Thieme Verlag Stuttgart 1975

9. Deller, D.J. and L.J. Witts
   Changes in the blood after partial gastrectomy with special reference to vitamin B-12
   I. Quart. J. Med. 31 (1962), 71 - 88

10. Deller, D.J. W.C.D. Richards and L.J. Witts
    Changes in the blood after partial gastrectomy with special reference to vitamin B-12
    II. Quart. J. Med. 31 (1962), 89 - 102

11. Documenta Geigy — Wissenschaftliche Tabellen
7. Auflage, J.R. Geigy AG., Pharm., Basel 1968

12. Ekbom, K. — Restless legs syndrom after partial gastrectomy
Acta neurol. scand. 42 (1966), 79 - 89

13. Friedrich, W. — Vitamin B-12 und verwandte Corrinoide
in: Fermente, Hormone, Vitamine
Herausgegeben von R. Ammon und W. Dirschel
Band III/2, Thieme Verlag, Stuttgart 1974

14. Hines, J.D., A.V. Hoffbrand and D.L. Mollin — The hematologic complications following partial gastrectomy
Amer. I. Med. 43 (1967), 555 - 569

15. Heinkel, K., N. Hennings, S. Parpoulos, J. Landgraf und E. Elster — Bioptische Untersuchungsbefunde bei Magenoperierten
Z. Gastroenterologie 2 (1964), 1 - 1o

16. Juul-Jensen, P. — Myopathie og andre neurologiske folgetilstande efter ventrikelresektion
Ugeskrift for laeger 127 (1965), 823 - 829

17. Kaes, H. und W. Rapp — Erkrankungen des Magens
in: Innere Medizin, Band II
Herausgegeben von G. Schettler
3. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart 1972

18. Kunze, K. and K. Leitemaier — Vitamin B 12 deficiency and subacute combined degeneration of the spinal cord
in: Handbook of Clinical Neurology
Editet by P.J. Vinken und G.W. Bruyn

Volume 28: Metabolic and deficiency diseases of the nervous system Part II

North-Holland Publishing Company Amsterdam, New York, Oxford 1976

19. Kommerell, B., Th. Pfleiderer und H.G. Manke — Leberkrankheiten

in: Innere Medizin, Band II

Herausgegeben von G. Schettler Thieme Verlag, Stuttgart 1972

2o. Lindskow, J., E. Amdrup, P. Christiansen, C. Fenger, H.E. Jensen, J. Nielsen, S. Aa. Damgard Nielsen — Sequelae and symptoms in surgically and nonsurgically treated patients with benign gastric ulcer. A comparative study

Scand. J. Gastreoent. 7 (1972), 137 - 143

21. Ludin, H.P. — Praktische Elektromyographie

Enke Verlag, Stuttgart 1976

22. Mahmud, K.D. Ripley and A. Doscherholmen — Vit. B 12 absorbtiontest Their unreliability in postgastrectomy states

J. Amer. med. Ass. 216 (1971), 1167 - 1171

23. Morgan, D.B., C.R. Patterson, C.G. Woods, C.N. Pulvertaft and P. Fourman — Search for osteomalacia in 1288 patients after gastrectomy and other operations on the stomach

Lancet 1965 II, 1o85 - 1o88

24. Morgan, D.B., C.R. Patterson, C.G. Woods, C.N. Pulvertaft and P. Fourman — Osteomalacia after gastrectomy

Lancet 1965 II, 1o89 - 1o91

25. Neundörfer, B. — Differentialtypologie der Polyneuritiden und Polyneuropathien

Schriftenreihe Neurologie, Band 11, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1973

26. Olivarius, B., de Fine, D. Roos — Myelopathie following partial gastrectomy

Acta neurol. scand. 44 (1968), 347 - 362

27. Ottenjann, R. — Der operierte Magen

in: Der kranke Magen

Herausgegeben von L. Demling

Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 197o

28. Pryor, J.P., M.J. O'Shea, P.L. Brooks and G.K. Datar
The long-term metabolic consequences of partial gastrectomy
Amer. J. Med. 51 (1971), 5 - 1o

29. Raven, J.L., M.B. Robson, J.O. Morgan and A.V. Hoffbrand
Comparison of three methods for measuring vitamin B 12 in serum: radio isotopic, euglena gracilis and lactobacillus leichmannii
Brit. J. Haemat. 22 (1972), 21 - 31

3o. Reynolds, E.H., P. Rothfeld, J.H. Pincus
Neurological diseases associatet with folate deficiency
Brit. med. J. (1973/2), 398

31. Roos, D.
Neurological symptoms and signs in a selected group of partially gastrectomized patients with particular reference to B 12 deficiency
Acta neurol. scand. 5o (1974), 719 - 752

32. Roos, D.
Neurological complications in an unselected group of patients partially gastrectomized for peptic ulcer
Acta neurol. scand. 5o (1974), 753 - 773

33. Ross, J. und H.J. Roggenbach
Funikuläre Syndrome nach Gastrektomie und Magenresektion
Med. Klin. 62 (1967), 1795 - 1798

34. Werner, W. und M. Mortillaro
Zur Frage der peripheren Nervenläsion bei neurologischen B-12-Mangelsyndromen
Nervenarzt 43 (1972), 458 - 464

35. Werner, W. und B. Rössler
Die neurologischen Folgen des Vitamin B-12-Mangels
Fortschr. Neurol. Psychiat. 41 (1973), 3o1 - 326

36. Williams, J.A., G.S. Hall, A.G. Thompson, W.T. Cooke
Neurological disease after partial gastrectomy
Brit. med. J. 3 (1969), 21o - 212

Herrn Priv.Doz. Dr. W. Grüninger danke ich für die Überlassung des Themas und für die Förderung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. H.G. Mertens danke ich für die Übernahme des Korreferates und für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in der Neurologischen Poliklinik Würzburg.

Herrn Priv.Doz. Dr. H.D. Klein, Chirurgische Klinik, danke ich dafür, daß mir die Chirurgischen Krankengeschichten zur Verfügung standen.

Lebenslauf

Am 12.1o.1946 wurde ich als Sohn des Postbeamten Willy Esters und seiner Frau Christine, geb. Apel, in Krefeld geboren.
Dort besuchte ich Volksschule und Gymnasium. Am 7.7.1967 legte ich die Reifeprüfung ab.
Nach einem Semester Biologiestudium in Freiburg begann ich Sommer-Semester 1968 an der Universität Würzburg mein Medizinstudium, das ich am 18.12.1974 mit dem Staatsexamen abschloß.

Meine Medizinalassistentenzeit verbrachte ich vom 1.2.1975 bis zum 31.1.1976 am Kreiskrankenhaus Mellrichstadt, wo ich anschließend noch drei Monate als Assistenzarzt auf der Inneren Abteilung arbeitete.

Die Untersuchungen zu dieser Arbeit führte ich in der Zeit vom 26.7.1976 bis zum 3.12.1976 durch.
Vom 1.4.1977 bis zum 3o.6.1978 absolvierte ich meinen 15-monatigen Wehrdienst als Stabsarzt bei der Bundeswehr.
Seit dem 1.7.1978 arbeite ich als Assistenzarzt auf der Anästhesieabteilung des Stadt- und Kreiskrankenhauses Ansbach.

Brigitte Esters

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80